

Nr. 1 1998

Diagnostik og behandling af kronisk obstruktiv lungesyg- dom

*Oversigt og vejledende retningslinjer
udarbejdet af Dansk Lungemedicinsk Selskab
og Dansk Selskab for Almen Medicin*

Ad hoc-redaktion:
Peter Lange (red.)
Jens Georg Hansen
Martin Iversen
Flemming Madsen
Erik Munch
Finn Vejlø Rasmussen
Jørgen Vestbo

INDHOLDSFORTEGNELSE

Forord	1
Forkortelser	1
Resumé	1
Indledning	3
Definition	3
Risikofaktorer og naturhistorie	3
Diagnostik	4
Udredningsstrategi og differentialdiagnoser	6
Behandling i stabil fase	8
Opfølgning og kontrol	13
Akut eksacerbation	15
Litteratur	19
Appendiks 1: Patofysiologi ved KOL	20
Appendiks 2: Langtidsbehandling af KOL:	21
Baggrund og gennemførelse	21
Appendiks 3: Lungetransplantation	24

Forkortelser og definitioner

BIPAP	Bilevel positive airway pressure (ventilationsmåde, hvor forskellige tryk anvendes under inspirationen og eksspirationen -- kræver ikke tracheal intubation.
D _L CO	Diffusionskapacitet for kulilte (= transfer-faktor)
D _L CO/VA	Diffusionskapacitet for kulilte divideret med alveolevolumen (= transfer koefficient)
FEV ₁	Det forcerede ekspiratoriske volumen i 1 s er det volumen, som ekspireres i det første sekund af en maksimal forceret eksspiration, som er påbegyndt efter en maksimal inspiration
FRC	Funktionel residualkapacitet
FVC	Den forcerede vitalkapacitet er det maksimale volumen, som kan ekspireres under en forceret eksspiration påbegyndt efter en maksimal inspiration
HR-CT	Højopløsnings-CT af thorax
Luftvejsobstruktion	FEV ₁ /FVC <70%
P _a CO ₂	Kuldioxyd tensionen i arterielt blod
P _a O ₂	Ilttensionen i arterielt blod
PEF	Peak expiratory flow er den maksimale strømningshastighed, som præsteres under en forceret eksspiration, efter en maksimal inspiration
RV	Residualvolumen
S _a O ₂	Iltmætning i arterieblod
TLC	Total lungekapacitet
V/Q	Forholdet mellem lungenes ventilation og perfusion

Boks 1

FORORD

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er en hyppig lidelse med stor sygelighed og dødelighed. KOL-patienterne udgør en stor gruppe i en intern medicinsk afdeling og i almen praksis.

I 1992 udgav Dansk Lungemedicinsk Selskab en konsensusrapport om forebyggelse og behandling af KOL. Siden har det europæiske, det amerikanske og senest det britiske Lungelægelseselskab publiceret lignende rapporter om KOL (1-3). Disse dokumenter har fået betydelig udbredelse i kraft af en prioriteret gennemgang af de diagnostiske og terapeutiske muligheder ved KOL.

I 1996 besluttede Dansk Lungemedicinsk Selskab at nedsætte en arbejdsgruppe suppleret med et medlem fra Dansk Selskab for Almen Medicin med henblik på revision og opdatering af konsensusrapporten fra 1992. Arbejdsgruppen har bestået af afdelingslæge dr.med. *Peter Lange* (redaktør); speciallæge i almen medicin *Jens Georg Hansen*; overlæge dr.med. *Martin Iversen*; overlæge dr.med. *Flemming Madsen*; overlæge *Erik Munch*; overlæge dr.med. *Finn Vejøl Rasmussen*; 1. reservelæge dr.med. *Jørgen Vestbo*. Vejledningen er udarbejdet i løbet af 1997. I to af arbejdsgruppens møder deltog professor, overlæge dr.med. *Ronald Dahl*, som takkes for bidrag til rapportens udformning. Rapporten er blevet revideret efter kritisk gennemgang ved udvalgte medlemmer fra Dansk Lungemedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin.

Arbejdsgruppen har med den nuværende rapport specielt ønsket at fremme indsatsen overfor KOL på følgende områder:

- Tidlig opsporing med henblik på forebyggelse af sygdommen og begrænsning af permanente skader relateret til sygdomsprocessen
- Bedst mulig udnyttelse af de eksisterende terapeutiske muligheder
- Forbedring af patienternes livskvalitet blandt andet ved at opfordre til oprettelse af rehabiliteringsprogrammer for KOL patienter

Generelt har arbejdsgruppen ønsket at basere anbefalingerne på videnskabelig dokumentation, i det omfang den eksisterer. Hvor der ikke foreligger den fornødne evidens, bygger anbefalingerne på gruppens konsensus, idet vi har tilstræbt at gøre anbefalingerne så praktisk anvendelige som muligt. Vejledningen består af et resumé, en hoveddel, hvor de vigtigste budskaber er placeret i bokse, og appendikser vedrørende patofysiologi, hjemmehjælp og lungetransplantation. Vi har kun medtaget de væsentligste referencer og henviser til de omfattende referencelister i de udenlandske publikationer (1-3).

RESUMÉ

Beskrivelse

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) defineres som en sygdom karakteriseret ved vedvarende luftvejsobstruktion (dvs. FEV₁/FVC <70%) som følge af kronisk

bronchitis eller emfysem. Luftvejsobstruktionen er almindeligvis progredierende, kan være ledsaget af luftvejshyperreaktivitet og kan være delvis reversibel. Sygdommen er næsten altid forårsaget af tobaksrygning.

Diagnose

Udførelse af spirometri med måling af FEV₁ og FVC er nødvendig for at stille KOL-diagnosen.

Klassifikation på grundlag af spirometri

Ingen obstruktion: FEV₁/FVC >70%

KOL: FEV₁/FVC <70%

c Mild: FEV₁ >60% af forventet værdi

c Moderat: FEV₁: 40-59% af forventet værdi

c Svær: FEV₁ <40% af forventet værdi

Øvrige obligate undersøgelser ved den initiale udredning af KOL

Specifik anamnese (inkl. tobaks- og erhvervsanamnese).

Reversibilitetstest for bronkodilatator

(stigning i FEV₁ >500 ml taler stærkt for asthma).

Arteriel blodgasanalyse

(eller S_aO₂) ved FEV₁ <40% af forventet værdi.

Røntgenundersøgelse af thorax

(for at udelukke andre lungesygdomme).

Overvejelse af henvisning til specialist ved differentialdiagnostiske problemer.

Behandling af stabil KOL

Mild sygdom (FEV₁: 60-79% af forventet værdi)

Rygeophør.

Ved åndenød inhaleret beta-2-agonist eller antikolinergikum p.n.

Sikring af korrekt inhalationsteknik.

Moderat sygdom

(FEV₁: 40-59% af forventet værdi)

Som ved mild sygdom, desuden:

Forsøg på fast kombinationsbehandling med korttidsvirkende inhaleret beta-2-agonist og antikolinergikum.

Forsøg på langtidsvirkende inhaleret beta-2-agonist.

Overvejelse af behandling med inhalationssteroid under kontrol af spirometri og symptomer.

Årlig influenza vaccination

Overvejelse af pulmonal rehabilitering omfattende fysisk træning

Svær sygdom (FEV₁ <40% af forventet værdi)

Som ved moderat sygdom, desuden:

Overvejelse af tillæg af fast peroral bronkodilatator.

Overvejelse af henvisning til specialist med henblik på vurdering af indikation for:

Hjemmeiltbehandling

Forstøver

Volumenreducerende kirurgi eller lunge-transplantation

Akut eksacerbation

Vigtigste årsag

Nedre luftvejsinfektion.

Symptomer

Øget dyspnø, angst og uro.

Purulent ekspektorat.

Subfebrilia.

Parakliniske fund

Stærkt nedsat peak-flow, hypoksæmi, hyperkapni, acidose

Vækst af pneumokokker, Haemophilus eller Branhamella

Leukocytose, forhøjet CRP

Indlæg hvis

Svær KOL (FEV₁ <40% forventet (i stabil fase). Patienten er i forvejen i langtidsbehandling.

Patienten kan ikke sove eller spise på grund af åndenød eller er blevet immobil.

Patienten er konfus, udtrættet eller angst.

Der er tegn på pneumoni, ødemer og dehydrering.

Komplicerende sygdomme som fx iskæmisk eller kongestiv hjertesygdom.

Ambulant behandling har ikke forbedret tilstanden i løbet af få dage.

Respirationsfrekvens >25, puls >120 og peak-flow <100 l/min.

Principper ved ambulant behandling

Behandling af udløsende faktorer

Ved mistanke om bakteriel infektion antibiotika fx: peroral penicillin (fx 2 mio. × 3) eller ampicillinpræparat (500 mg × 3) i ti dage.

Ved mistanke om overdosering med benzodiazepiner eller morfika: justering af dosis eller pausering.

Bronkodilaterende behandling

Øget dosis af Inhalerede beta₂-agonister og antikolinergika evt. i kombination.

Perorale bronkodilatorer: beta₂-agonister eller teofylliner.

Behandling af luftvejsødem

Kortikosteroider: prednisolonkur, fx 50 mg i tre dage, 25 mg i tre dage og 12,5 mg i tre dage.

Forhindring af sekretproblemer

Opfordring til rigelig væskeindtagelse for at undgå udtørring af luftvejssekreter.

Opfølgning

Aftale af kontrol efter få dage for at sikre sig at tilstanden er bedret.

Behandlingsprincipper på sygehus

Illt: Initialdosis 2 l/min på næsekateter hvis P_{aO_2} er ukendt ellers:

P_{aO_2} uden ilttilskud	Initial ilt dosis
Mellem 6 og 7 kPa	1 l/min
Mellem 5 og 6 kPa	2 l/min
Under 5 kPa	3 l/min

Ny blodgasanalyse efter ca. 30 min.

Inhalation af beta-2-agonist (fenoterol 1,25 mg, salbutamol 2,5-5 mg, terbutalin 5-10 mg) (evt. i kombination med ipratropiumbromid [500 mg]) via forstøver drevet af 5-7 l ilt/ minut. Inhalation gentages flere gange i den første time, afhængigt af den kliniske effekt.

Ved utilstrækkelig effekt gives injektion af beta-2-agonist i.v. (fx salbutamol eller terbutalin 0,25-0,50 mg), og der efterfølges med i.v. infusion (5-10 mikrog/min i kalium/natrium med glukose (evt. isotonisk glukose) infusionsopløsning: fx 60 ml/time af 1 l indeholdende 5-10 mg).

Ved svær eksacerbation inj. methylprednisolon 80 mg i.v., ellers 30-60 mg prednisolon peroralt.

Ved tegn på nedre luftvejsinfektion: inj. G-penicillin (2 mio. \times 3) eller ampicillin 1-2 g i.v. \times 3, ellers tabl. V-penicillin 2 mio. \times 3 peroralt eller tabl. pivampicillin 500-700 mg \times 3 peroralt.

Mekanisk ventilation overvejes, hvis der er:

Respiratorisk acidose med $pH < 7,25$, udtalt stigning i P_{aCO_2} under oxygenbehandling ($P_{aCO_2} > 12$ kPa) eller manglende stigning i P_{aO_2} under oxygenbehandling ($P_{aO_2} < 6$ kPa).

Tegn på udtrætning, konfusion eller bevidsthedstab.

Respirationsfrekvens > 30 .

INDLEDNING

KOL er en klassisk »folkesygdom«, idet ca. 15% af alle rygere udvikler KOL af varierende sværhedsgrad. Der skønnes at være omkring 200.000 KOL patienter i Danmark. Sygdommen fører til ca. 2.900 dødsfald og 15.000 hospitalsindlæggelser årligt, og i en intern medicinsk afdeling står patienter med KOL for ca. 20% af alle indlæggelser. I en dansk gennemsnitspraksis med ca. 2.200 tilmeldte patienter registreres ca. 140 konsultationer per år på grund af KOL. I alt 700 personer får hvert år tildelt helbredsbetaget førtidspension på grund af KOL.

DEFINITION

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) defineres som en sygdom karakteriseret ved vedvarende luftvejsobstruktion ($FEV_1/FVC < 70\%$) som følge af kronisk bron-

chitis eller emfysem. Luftvejsobstruktionen er almindeligvis progredierende, kan være ledsaget af luftvejshyperreaktivitet og kan være delvis reversibel.

Kronisk bronchitis defineres som hoste og ekspektoration i mindst tre måneder i mindst to på hinanden følgende år, hvor anden årsag til kronisk ekspektoration er udelukket.

Emfysem defineres som en abnorm permanent udvidelse af luftrum distalt for den terminale bronkiol led-saget af destruktion af alveolesepta og uden tydelig fibrose. Ved destruktion forstås en uensartet udvidelse af alveolerummene, hvor den vanlige acinære opbygning er ændret og i nogle tilfælde helt fraværende.

Kronisk bronchitis er således defineret ud fra symptomer og emfysem ud fra patologiske forandringer, og det er værd at bemærke, at både kronisk bronchitis og emfysem kan eksistere uden luftvejsobstruktion og i disse tilfælde ikke klassificeres som KOL.

KOL er en folkesygdom, som næsten altid er forårsaget af tobaksrygning. Sygdommen optræder sjældent før 50 års alderen. Diagnostik, kontrol og behandling kan i langt de fleste tilfælde foretages forsvarligt i almen praksis. Ved avanceret sygdom eller tvivl om diagnosen bør henvisning til specialafdeling overvejes med henblik på udredning med udvidet lungefunktionsundersøgelse og CT af thorax, indikation for langtidsiltbehandling, lungetransplantation og volumenreducerende kirurgi.

Boks 2

NATURHISTORIE OG RISIKOFAKTORER

Naturhistorien ved KOL er velbeskrevet. I den vestlige verden er tobaksrygning årsag til 80-90% af al KOL, idet ca. 15% af rygere udvikler KOL. Tobaksrygning blandt teenagere kan hæmme væksten af lungefunktionen. Den væsentligste virkning af tobaksrygning er imidlertid at accelerere det aldersbetingede fald i lungefunktionen. Den raske ikkeryger taber ca. 30 ml/år i FEV_1 , mens den modtagelige ryger taber 60-90 ml/år (Fig. 1). Modtagelige rygere, og enkelte ikkerygere, udvikler over 2-3 årtier gradvis tiltagende luftvejsobstruktion, som sjældent er symptomgivende før 55-60 års alderen (4). Med aftagende lungefunktion tilkommer hypoksi med udvikling af pulmonal hypertension, påvirkning af hjertet med udvikling af hypertrofi af højre ventrikel (cor pulmonale) og højresidigt hjertesvigt. Ved fremskreden KOL har sygdommen karakter af en systemsygdom. Ikke uventet coeksisterer KOL med andre tobaksbetingede sygdomme, hyppigst iskæmisk hjertesygdom og lungekræft. Ved etableret sygdom er overlevelsen korreleret til alder og postbronkodilatatorisk FEV_1 . Ved alder over 60 år og FEV_1 mellem 40 og 49% af forventet værdi er den gennemsnitlige treårs-overlevelse ca. 75%.

Andre faktorer kan sammen med rygning bidrage til udvikling af KOL. Svær asthma bronchiale kan føre til udvikling af irreversibel obstruktiv lungefunktionsnedsættelse på grund af permanent forsnævring af de små

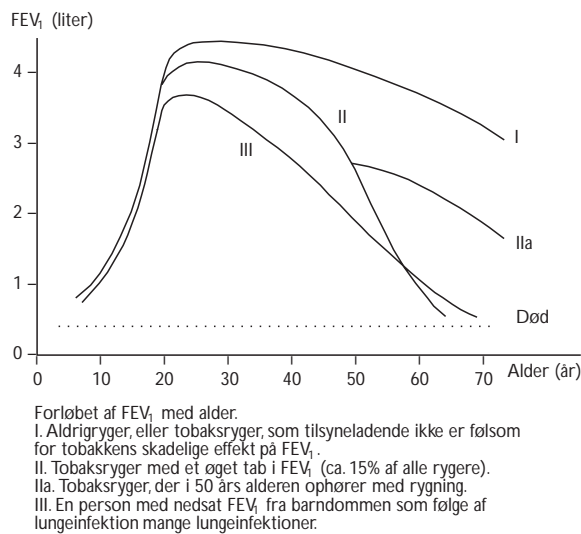


Fig. 1. Forløbet af FEV₁ med alder.

luftveje. Asthma fører dog ikke til udvikling af emfysem medmindre asthmapatienten har røget.

Betydningen af erhvervsmæssig udsættelse for støv eller røg for udviklingen af KOL er langt mindre end tobakkens, men den skadelige virkning af forskellige former for støv (kulstøv, cementstøv, kornstøv og andet organisk materiale fra landbruget) synes at virke additivt til den skadelige effekt af rygning.

Betydningen af generel luftforurening for udviklingen af KOL er fortsat omdiskuteret, men på nuværende tidspunkt er den næppe stor i Danmark. Derimod er det med sikkerhed fastslået, at øget luftforurening kan forværre symptomer og give akut nedsættelse af lungefunktionen hos personer med etableret KOL.

Recidiverende nedre luftvejsinfektioner i voksenalderen, som akut bronchitis og pneumoni, fører ikke til udvikling af KOL. Derimod kan virale og bakterielle infektioner hos børn hæmme udviklingen af lungerne og føre til, at det normale lungefunktionsniveau ikke opnås, således at selv et ganske let øget tobaksbetinget aldersrelateret tab i FEV₁ kan føre til en præmatur nedsættelse af lungefunktionen (Fig. 1). Denne hypotese kunne forklare den øgede forekomst af KOL i de laveste sociale lag, som ses selv efter hensyntagen til rygning, idet opvækst under ringe sociale forhold, specielt i begyndelsen af dette århundrede var, associeret til øget antal lungeinfektioner hos børnene.

DIAGNOSTIK AF KOL

Desværre diagnostiseres KOL som regel sent i forløbet. Dette skyldes, at patienterne i lang tid kan være uden symptomer til trods for betydelig nedsættelse af lungefunktionen. Den bedste metode til at vurdere lungefunktionen er spirometriundersøgelse med måling af FEV₁ og FVC.

Spirometriundersøgelse

En optimal måling forudsætter, at patienten har inspireret maksimalt (5). Patienter, der har haft en nedre luft-

Spirometri og peak flow i diagnostikken af KOL

Udførelse af spirometri med måling af FEV₁ og FVC er nødvendig for at stille KOL-diagnosen.

Spirometri er nem at udføre og kan med fordel udføres i almen praksis

Den postbronkodilatatoriske FEV₁ er den enkeltparameter, som er bedst korreleret til prognosen.

Vitalkapaciteten (VC) bidrager som regel ikke med væsentlige oplysninger, som man ikke allerede har fra FEV₁ og FVC.

Måling af peak flow har mindre relevans i udredning af KOL, fordi det kan være normalt eller kun let nedsat, selv om der foreligger betydende obstruktion.

Peak-flow kan heller ikke skelne mellem obstruktiv og restriktiv lungefunktionsnedsættelse.

Boks 3

vejsinfektion inden for den seneste måned, kan udvise forbigående nedsatte værdier. Undersøgelsen foretages med patienten stående eller siddende. Efter nøje instruktion af patienten udføres efter maksimal inspiration mindst tre målinger af den maksimalt forcerede eksspiration, indtil patienten ikke kan ekspirere yderligere. Målingerne kan godkendes, når forskellen mellem de to største værdier for henholdsvis FEV₁ og FVC ikke overstiger 5% eller 100 ml. Det bedste resultat af de tre målinger anvendes som mål for patientens optimale lungefunktion. Hvis det ikke lykkes at optegne brugbare kurver efter otte forsøg, bør yderligere forsøg opgives.

Til brug i almen praksis er mekaniske tørspirometre, der optegner en volumen/tids-kurve, velegnede. De er stabile og kræver kun minimal vedligeholdelse og få kalibreringer. Det er afgørende, at spirometret optegner en kurve, der afspejler, om undersøgelsen er udført korrekt. For de tekniske specifikationer til et velfungerende spirometer se (5, 6).

De spirometriske værdier tiltager med stigende højde, og mænd har højere værdier end kvinder. Adipositas reducerer lungefunktionen. Endelig er der forskel på racer (danskere tilhører den kaukasiske). Mht. forventede værdier for lungefunktionen for danskere fra 30 til 70 år, se (5).

Klassifikation på grundlag af spirometri

Ingen obstruktion	FEV ₁ /FVC \geq 70%
KOL	FEV ₁ /FVC <70%
Mild	FEV ₁ >60% af forventet værdi
Moderat	FEV ₁ 40-59% af forventet værdi
Svær	FEV ₁ <40% af forventet værdi

Boks 4

Hos patienter med åndenød, hoste og ekspektoration kan spirometri anvendes til vurdering af en eventuel obstruktions sværhedsgrad og differentialdiagnostik, og

det må anbefales i tvivlstilfælde også at undersøge for reversibilitet.

Bronkial reversibilitetstest

Formålet med undersøgelsen er at undersøge, om den obstruktive lungefunktionsnedsættelse er reversibel (7). Forudsætningen for at udføre en optimal test er, at patienten ikke har haft en nedre luftvejsinfektion inden for den seneste måned. Før reversibilitetstest for bronkodilatator må korttidsvirkende beta₂-agonister og antikolinergika ikke indtages i otte timer, langtidsvirkende beta₂-agonister i 12 timer og theophylaminpræparater i 24 timer. Steroid, nedocromil og cromoglycat må derimod gerne indtages uændret.

Efter den første spirometri gives der beta₂-agonist alene (fx 1 mg salbutamol eller 2 mg terbutalin) eller i kombination med et antikolinergt stof (80 mg ipratropiumbromid) og spirometrien gentages efter en halv time.

Reversibilitetstest: anvendelsesmuligheder og begrænsninger

Testen har differentialdiagnostisk betydning over for asthma, idet man ved denne sygdom typisk ser ret udtalt reversibilitet i FEV₁.

Testen benyttes til at måle den postbronkodilatatoriske FEV₁, som er den stærkeste prognostiske faktor ved KOL.

Testen kan ikke anvendes som terapeutisk vejledende, idet det er dokumenteret, at selv KOL patienter, som ved en akut reversibilitetstest er irreversible over for bronkodilatatorer, på længere sigt kan have gavn af bronkodilaterende behandling.

Tolkning

Hvis FEV₁ stiger omkring 500 ml eller mere, tyder det på, at patienten har asthma.

Hvis FEV₁ stiger mellem 200 og 500 ml foreligger der statistisk signifikant reversibilitet og patienten kan have KOL og/eller asthma.

Hvis FEV₁ stiger <200 ml, er der ikke signifikant reversibilitet - tyder på KOL og ikke asthma.

Boks 5

Hvis FEV₁ stiger omkring 500 ml eller mere, tyder det på, at patienten har asthma. Der foreligger statistisk signifikant reversibilitet hvis stigningen i FEV₁ ≥ 200 ml (patienten kan have KOL og/eller asthma), medens en stigning i FEV₁ < 200 ml er udtryk for, at lungefunktionsnedsættelsen er irreversibel.

Ved mistanke om asthma kan der også udføres steroidreversibilitetstest i stabil fase. Der kan indgives 37,5 mg prednisolon peroralt (1½ tablet á 25 mg prednisolon) daglig i 10-14 dage, eller inhalationssteroid i 4-6 uger (fx 800 mg budesonid ell. 500 mg fluticason) med spirometri før og efter. Hvis lungefunktionen normaliseres, eller hvis FEV₁ stiger 500 ml eller mere, er KOL usandsynlig, og patienten har med stor sandsynlighed asthma.

Ved tolkning af reversibilitetstesten - uanset hvilken behandling der er anvendt - er det vigtigt at gøre sig klart, at reversibiliteten kan svinge fra tid til anden, og at selv patienter med asthma kan være irreversible over for bronkodilatator (fx hvis astmaen er meget svær (status asthmaticus) eller hvis astmaen er velbehandlet og lungefunktionen inden testen er optimal. På den anden side kan selv en mindre (ikke statistisk signifikant) stigning i FEV₁ hos KOL-patienter være af klinisk betydning.

Spirometri og tidlig opsporing af begyndende KOL

Hos raske ikkerygere tiltager FEV₁ og FVC indtil 20-30 års alderen, hvor der indtræder et plateau, som i løbet af 5-10 år efterfølges af et gradvist fald. For FEV₁s vedkommende udgør dette normale aldersrelaterede fald 25-35 ml/år (Fig. 1). Modtagelige rygere, som endnu ikke har udviklet klinisk KOL taber typisk dobbelt så meget per år i FEV₁. I disse tilfælde kan man tale om latent KOL og gentagne årlige spirometrier over ti år vil kunne afsløre et abnormt fald i forhold til alderen og motivere til rygeophør.

Regelmæssige målinger af FEV₁ og FEV₁/FVC af risikopatienter, dvs rygere, er den eneste pålidelige metode til tidlig diagnostik af KOL.

Boks 6

Anamnese

I anamneseoptagelsen lægger man vægt på symptomer, dispositioner og ekspositioner. Symptomerne bør kvantiteres. Spørg for eksempel om gangdistance på plan vej og på trapper (hos personer uden gangbesvær). Et bekræftende svar på spørgsmålet: »Går du langsommere end jævnaldrende fordi du bliver forpustet?«, er næsten altid tegn på en patologisk dyspnø, som bør føre til yderligere undersøgelse.

Både ved tobaksrygning og erhvervseksposition skal der spørges om intensiteten, varigheden, fluktuationer og ophør. Udregning af pakkeår (antal år hvori patienten har røget en tobaksmængde som svarer til 20 cigaretter daglig) er en god måde at danne sig et indtryk af den samlede tobakseksposition på.

Objektiv undersøgelse

Korrelationen mellem den objektive undersøgelse og lungefunktionsmåling er ringe, når det gælder lette til middelsvære tilfælde af KOL. Hjerter- og lungestetoskopi anvendes først og fremmest til at udelukke andre årsager til dyspnø og hoste. Forekomst af perifere ødemer, halsvenestase og hepatomegali tyder på cor pulmonale, men kan også skyldes andre lidelser. Ved avanceret KOL ses brug af accessoriske respirationsmuskler, og der kan optræde perifer cyanose, men også her er der dårlig korrelation mellem de objektive fund og arteriel illtension.

Tobaksanamnese

Det kumulerede tobaksforbrug er den risikofaktor, der er stærkest relateret til lungefunktionsnedsættelsen ved KOL.

Udregning af pakkeår giver et godt indtryk af den kumulerede tobakseksposition:

Pakkeår = (antal cigaretter per dag/20) × antal rygeår.

For rygere, som ryger andet end cigaretter, kan man tilnærmelsesvis omregne tobaksforbruget til gram tobak vha. følgende omregningsfaktorer:

1 cigaret = 1 g tobak. 1 cigar = 5 g tobak. 1 cerut = 3 g tobak. 1 g pipetobak = 1 g tobak

Rygere, som inhalerer, har større risiko for at udvikle KOL, end rygere, som ikke inhalerer.

Boks 7

Røntgenundersøgelse af thorax

I den initiale udredning samt ved symptomændringer bør der udføres røntgen af thorax. Ved mild til moderat KOL er røntgenbilledet som regel normalt, eventuelt kan den bronkovaskulære tegning fremtræde forgrovet. Ved emfysem ses hyperinflaterede lunger med depression og affladning af diaphragma samt øget retrosternalt luftrum.

Hos rygere med KOL er der øget forekomst af bronkogen karcinom. Nyopstået hoste uden anden forklaring, vedvarende ændringer af en i forvejen tilstedeværende hoste, hæmoptyser samt uforklarlige brystsmertter bør føre til røntgen af thorax. De fleste tilfælde af hæmoptyser skyldes dog læsion af luftvejsslimhinden og ikke karcinom.

En anden indikation for røntgenundersøgelse er hyppige eller recidiverende lungeinfektioner.

Cor pulmonale og pulmonal hypertension diagnosticeres bedre med ekkokardiografi end med røntgen.

CT af thorax anbefales ikke som rutineundersøgelse, men er særlig velegnet til påvisning af bullae og bronkieektasier og ved udredning med henblik på volumenreducerende kirurgi eller lungetransplantation.

Røntgen af thorax ved KOL

Initialt i udredningsprocessen

Ved nyopstået hoste uden anden forklaring

Ved vedvarende ændringer af en i forvejen tilstedeværende hoste

Ved hæmoptyser

Ved uforklarlige smerter i brystkassen

Ved hyppige eller recidiverende lungeinfektioner

Boks 8

Analyse af arterielle blodgasser

I slutstadiet af KOL er der ofte hypoksi med eller uden hyperkapni. Da langtidshjemmebehandling med ilt er et veldokumenteret behandlingsprincip bør lægen -- også den praktiserende -- foranledige blodgasanalyse hos pa-

tienter med svær KOL ($FEV_1 < 40\%$ af forventet værdi). Hvis ilttensionen i arterielt blod i stabil fase af sygdommen er under 7,3 kPa og patienten er ikkeryger eller ophører med rygning bør man henvise til specialafdeling med henblik på hjemmeilt. Det er en specialistopgave at indlede og monitorere langtidsiltbehandling, men ikke at opspore patienterne.

Supplerende lungefunktionsundersøgelse

Diffusionskapaciteten eller transfer-faktor (D_LCO) og transfer-koefficienten (D_LCO/V_A) er blandt andet et mål for lungenes diffusionsareal og evne til at transportere ilt og kuldioxid til og fra blodbanen. Værdien er nedsat ved emfysem, men også ved fx lungefibrose, og i mindre grad ved KOL uden emfysem. Lungeraske rygere vil også have let nedsat diffusionskapacitet pga tilstedeværelse af kuliltehæmoglobin i blodet.

Total lungekapacitet (TLC) og residualvolumen (RV) måles med heliumfortynding, kvælstofudvaskning eller bedst med kropsplysmografi, (se Appendiks 1).

UDREDNINGSSTRATEGI OG DIFFERENTIALDIAGNOSER

Udredningsstrategien ved KOL baseres på viden om sygdommen, den diagnostiske værdi af test, risici og omkostninger forbundet med de diagnostiske procedurer samt mulige konsekvenser af at diagnosticere KOL (8). Valg af diagnostisk strategi kan derfor individualiseres og tilpasses de behov, som patient og læge har i konkrete tilfælde. Til grund for den strategi, som vi her anbefaler, ligger en afvejning af et ønske om høj sikkerhed i diagnosen og et ønske om at minimere udgifterne forbundet med udredningen. Diagnosen KOL er i langt de fleste tilfælde ofte meget enkel og sikker at stille, når man har vurderet patientens anamnese og udført relevante undersøgelser (Boks 9).

Undersøgelserprogram ved KOL

Obligate undersøgelser:

Specifik anamnese (inkl. tobaks- og erhvervsanamnese).

Spirometri FEV_1 og FVC

Reversibilitetstest for bronkodilatator

Arteriel blodgasanalyse (eller pulsoximetri [S_aO_2]) ved $FEV_1 < 40\%$ af forventet værdi

Røntgenundersøgelse af thorax

*Optionelle undersøgelser**

Reversibilitetstest for steroid

Pulsoximetri

Diffusionskapacitet

Lungevolumina (gasfortynding og helkropsplysmografi)

Måling af arbejdskapacitet

Maksimalt statiske in- og ekspiratoriske tryk (muskulstyrkebedømmelse)

Søvnmonitorering mhp. natlig hypoksi

Ekg

Hæmatokrit

S-alfa-1-antitrypsin

HR-CT-thorax (HR = high resolution)

Boks 9

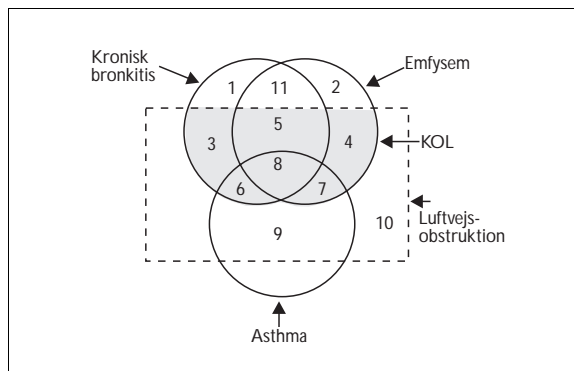


Fig. 2. KOL og andre luftvejssygdomme (2). Dette ikkeproportionale Venn diagram viser undergrupperne af patienter med kronisk bronchitis, emfysem og asthma. Undergruppen med KOL er indtegnet med gråtone. Patienter med asthma, som er fuldstændig reversibel har ikke KOL (9). I mange tilfælde er det ikke muligt at skelne mellem patienter med asthma hvis luftvejsobstruktion ikke er fuldstændig reversibel og patienter med kronisk bronchitis og emfysem som har en delvis reversibel luftvejsobstruktion med bronkial hyperaktivitet. Patienter med kun delvist reversibel asthma vil ofte blive klassificeret som KOL (undergruppe 6, 7, 8). Kronisk bronchitis og emfysem med luftvejsobstruktion forekommer oftest sammen (undergruppe 5) og nogle patienter har asthma samtidig med disse to sygdomme (undergruppe 8). Nogle patienter med asthma, som eksponeres for irritanter, fx rygere, kan udvikle kronisk hoste og opspyt som ved kronisk bronchitis (undergruppe 6). Patienter med kronisk bronchitis og/eller emfysem uden obstruktion har ikke KOL (undergruppe 1, 2, 11). Patienter med en specifik ætiologi til luftvejsobstruktion har ikke KOL, fx cystisk fibrose og bronchiolitis obliterans (undergruppe 10).

Placering af KOL i forhold til andre luftvejslidelser

Allerede ved det første møde mellem patient og læge, som oftest finder sted i primærsektoren, er der en række variabler, fx alder og arvelige forhold, der kan pege i retning af visse diagnoser og udelukke andre. Fx er a priorisandsynligheden for KOL meget lille hos en ung »aldri ryger«. Der foreligger en række umiddelbare muligheder for differentialdiagnoser, sameksisterende sygdomme og komplikationer (Boks 10 og 12).

*) Optionelle undersøgelser er undersøgelser, som bør udføres på baggrund af et skøn over sygdommens sværhedsgrad og de ressourcer, herunder apparatur, der er til rådighed. Eksempelvis er pulsoximetri en meget simpel undersøgelse som bør udføres ved mindste mistanke om hypoksi. Vi mener derfor, at flest mulige KOL-patienter bør tilbydes pulsoximetri, men at udbyttet er størst hos dem med svær sygdom, og at disse bør prioriteres først ved begrænset adgang til iltmætningsmåling. På samme måde har vi valgt at anbefale måling af lungevolumina og diffusionskapacitet som optionelle, dvs. udført efter en skønsmæssig vurdering. Internationale rekommandationer rubricerer bestemmelse af diffusion for CO som en obligat undersøgelse, og lungemedicinske speciallæger lægger betydelig vægt på bestemmelse af diffusionskapacitet ved vurderingen af differentialdiagnoser og af, hvorvidt patienterne er optimalt behandlede, samt ved den detaljerede information af patienterne. Imidlertid er der også på dette område ressourcproblemer, og det kan ikke i dag dokumenteres at måling af diffusion fører til bedre behandling eller prognose i andre tilfælde end dem, hvor resultatet af undersøgelsen fører til en anden diagnose og dermed behandling. I de situationer, hvor prioritering er nødvendig, bør undersøgelsen primært reserveres til de sværeste tilfælde, patienter med FEV1 <40% og patienter hos hvem differentialdiagnoser ikke er udelukket med næsten 100% sikkerhed.

Differentialdiagnoser til KOL

Hyppige
Asthma
Hjerteinsufficiens
Tumor

Sjældne

Ekstratorakalt fikseret stenose fx struma
Bronkieektasi
Endobronkial sarkoidose
Endobronkial tuberkulose
Cystisk fibrose
Ciliatedyskinesi
Bronchiolitis obliterans

Boks 10

Den vigtigste og formentlig også den sværeste differentialdiagnose er asthma. Denne diagnose er langt mere sandsynlig end KOL hos yngre, dvs. <45 år, aldrigrygere og selskabsrygere. Ligesom asthadiagnosen støttes oplysninger om natlige symptomer, familær disposition, pludseligt indsættende dyspnø, specifikke provokerende faktorer og udtalt klinisk effekt af inhalationssteroid og bronkodilatator (Boks 11).

Typiske forskelle mellem KOL og asthma

	KOL	Asthma
<i>Sygehistorie</i>		
Alder	Sjældent <50 år	Ses i alle aldre
Tobakshistorie	Mange »pakkeår«	Uafhængig af rygning
Allergi	Som i baggrundsbeholdningen	Hyppig
Hoste	Oftest purulent ekspektorat	Ofte tør især natlig hoste
Åndenød	Især ved fysisk anstrengelse	Ofte natlig. Ofte pludselig forværring
<i>Klinik</i>		
Stetoskopi	Ofte udvidede lungegrænsner og forlænget eksspirium ved emfysem	Ofte normal i stabil fase
<i>Fysiologi</i>		
<i>Reversibilitet</i>		
For bronkodilatator	Beskeden	Ofte udtalt
For steroid	Ingen/beskeden	Udtalt
Anstrengelsestest	Dyspnø, men ingen fald i FEV ₁	Fald i FEV ₁
Histaminprovokationstest	Let/moderat	Udtalt
Total lungekapacitet	Ofte øget (især ved emfysem)	Normal i stabil fase
Diffusionskapacitet	Nedsat (især ved emfysem)	Normal
<i>Blodprøver</i>		
Eosinofili	Sjældent	Hyppig

Boks 11

Komplikationer til og følger af KOL

Nedre luftvejsinfektioner
 Hypoksæmi
 Pulmonal hypertension og cor pulmonale
 Polycytæmi
 Muskelatrofi
 Nedsat arbejdskapacitet
 Social isolation og depression

Boks 12

En række manifestationer ses med tiltagende hyppighed med stigende sværhedsgrad og varighed af KOL, og forekomsten af disse vil derfor støtte diagnosen KOL (Boks 12).

BEHANDLING I STABIL FASE**Overordnede betragtninger**

Patienter med KOL sammenligner ofte deres sygdom med asthma. Dette er forståeligt da de to sygdomme har mange ligheder. Modsat asthma er effekten af den medicinske behandling dog beskeden ved KOL og patienterne med svær sygdom vil fortsætte med at have åndenød tiltrods for maksimal medicinsk behandling. Det er derfor vigtigt at stille mod realistiske behandlingsmål og lære patienten og de pårørende at acceptere de handicap som svær KOL giver. På den anden side må man ikke være opgivende, da selv små forbedringer i lungefunktionen, som kan opnås ved bronkodilaterende be-

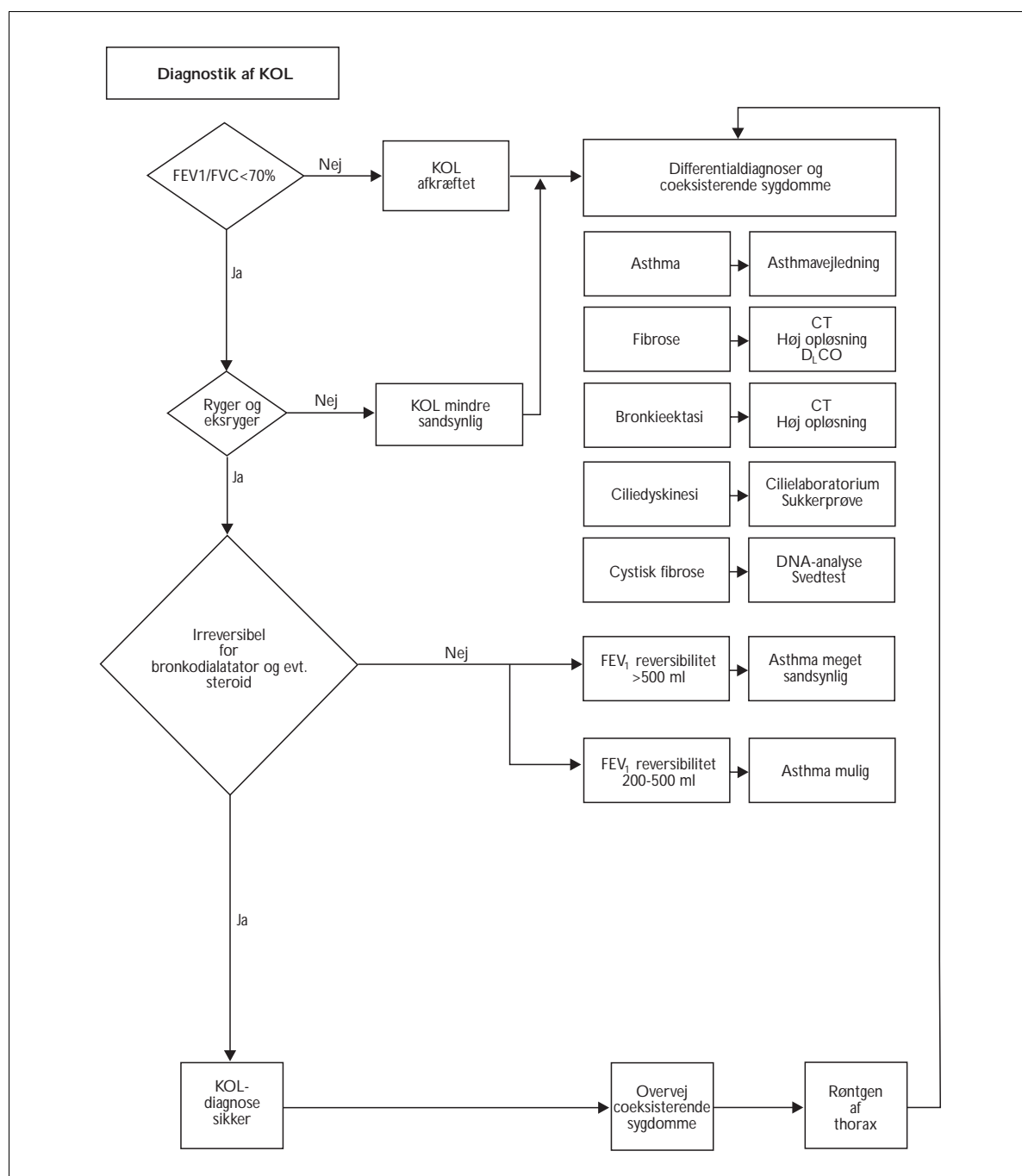


Fig. 3. Diagnostik af KOL.

handling, kan have stor betydning for patientens livskvalitet. Nogle patienter og pårørende kan ikke forstå, hvorfor patienten ikke længere kan deltage i fysiske aktiviteter, og i den forbindelse kan en samtale og udlevering af pjecer om KOL kaste lys over de uafklarede spørgsmål.

Det er vigtigt at motivere de patienter, som fortsat ryger til at holde op ved at gøre det klart, at rygeophør er den vigtigste behandlingsform, som har klart dokumenteret effekt på længere sigt. En del patienter med KOL mener, at sygdommen er betinget af allergi, bopæl i betonejendom, eller generel luftforurening etc. Lægen bør i forbindelse med samtalen om mulige årsager til KOL fokusere på tobaksrygning som den allervigtigste årsag uden at virke moraliserende og uden at patienten føler at sygdommen er selvforskyldt – de fleste af de nuværende KOL patienter er begyndt at ryge, inden man blev klar over tobakkens lungeskadelige virkninger. På den anden side er det vigtigt, at man vedvarende forsøger at motivere patienten til rygeophør og informerer om de sundhedsfremmende effekter af rygeophør på KOL og andre sygdomme. Lægen bør informere om de tilgængelige hjælpemidler (fx. nikotinsubstitution).

Patienter med svær KOL kan let blive socialt isolerede. Svær åndenød kan hindre deltagelse i aktiviteter, hvor en hvis grad af mobilitet er påkrævet. Dette kan let føre til depression, som er en veldokumenteret og hyppigt forekommende komplikation til KOL. Man bør diskutere med patienten om eventuel isolation vil kunne brydes ved boligskift (fx for patienter som bor i etageejendomme uden elevator) eller anskaffelse af hjælpemidler (kørestol) eller ved deltagelse i aktiviteter i det lokale dagcenter. I forbindelse med deltagelse i rehabiliteringsprogrammer for KOL-patienter er det vigtigt at tilskynde patienterne at danne netværk.

Den overordnede behandlingsstrategi og monitorering af KOL fremgår af Fig. 4. De forskellige behandlingskomponenter omtales enkeltvis nedenfor.

Rygeafvænning

Rygeafvænning er den mest betydningsfulde intervention hos KOL-patienten. Ophør med rygning fører til, at det accelererede tab i FEV₁ normaliseres, og at hoste og ekspektoration aftager (9). Hjælp til rygeophør bør således tilbydes alle. Som følge af rygeres vanskeligheder med at holde op med at ryge, vil denne intervention hos mange være en tilbagevendende begivenhed. Det er vigtigt, at sundhedspersonale gang på gang søger at motivere rygere til at holde op. En ny dansk undersøgelse har vist at selv et kortvarigt råd fra en sygeplejerske om rygeophør øger ophørsfrekvensen (10). Ligeledes har man på en dansk medicinsk afdeling fornylig vist, at en klar udmelding om at KOL skyldes rygning (ved at kalde sygdommen for Rygerlunger) også fremmer rygeophør (11).

Afhængighed af rygning er multifaktoriel, men psykologisk afhængighed og især nikotinafhængighed er de vigtigste faktorer (12). I øjeblikket er nikotinsubstitu-

tion den eneste dokumenterede interventionsform af værdi ved forsøg på rygeophør. Som gennemsnit øges andelen af rygere, der efter 12 måneder er vedvarende eks-rygere, fra 5-8% på placebo til 12-20% på nikotinsubstitution.

Rygeophør og KOL

Ophør med rygning fører til:

At det accelererede tab i FEV₁ normaliseres

At hoste og ekspektoration aftager

At tendens til nedre luftvejsinfektioner aftager

Følgende tiltag øger frekvensen af rygeophør:

Simpelt råd om rygeophør ved læge eller sygeplejerske

Klar udmelding om at KOL skyldes rygning

(Rygerlunger)

Nicotinsubstitution

Psykologisk støtte og rådgivning (egen læge og

rygeophørsklinik)

Boks 13

Nicotinsubstitution

Nicotinsubstitution kan foregå med nikotintyggegummi, nikotinplaster, nikotinnæsespray og nikotininhalator. Der findes en lang række oplysende pjecer, der gennemgår de forskellige administrationsformer i et sprog, der er rettet til rygeren.

Generelt anbefales rygere, der ryger mindre end ti cigaretter per dag nikotintyggegummi (2 mg) eller 16 timers plaster (10 mg). Til rygere af mere end ti cigaretter per dag anbefales en kombination af et stærkere nikotinplaster og nikotintyggegummi (4 mg). Til de meget afhængige rygere kan plaster kombineres med nikotinnæsespray eller nikotininhalator, som også tilfredsstiller rygerens trang til at have »noget mellem fingrene«.

Der er ingen risici ved langtidsbrug af nikotinsubstitution, men generelt anbefales brug i 4-12 uger.

Andet

Kontrollerede undersøgelser af hypnose og akupunktur har ikke vist effekt, mens zoneterapi og en lang række forskellige typer naturmedicin ikke er afprøvet i kontrolleret regi. Mens antidepressiva generelt ikke har effekt, er et ældre antidepressivum, bupropion, netop indregistreret i USA til rygeafvænning på baggrund af kontrollerede undersøgelser i kombination med nikotinsubstitution.

Bronkodilatatorer

Bronkodilatatorer er den vigtigste medikamentgruppe til behandling af KOL.

Behandlingen er rent symptomatisk, idet der ikke kan påvises nogen opbremsning af det årlige lungefunktionstab ved regelmæssig behandling (9). Omvendt er der heller ikke holdepunkter for, at regelmæssig behandling medfører dårligere kontrol med tilstanden.

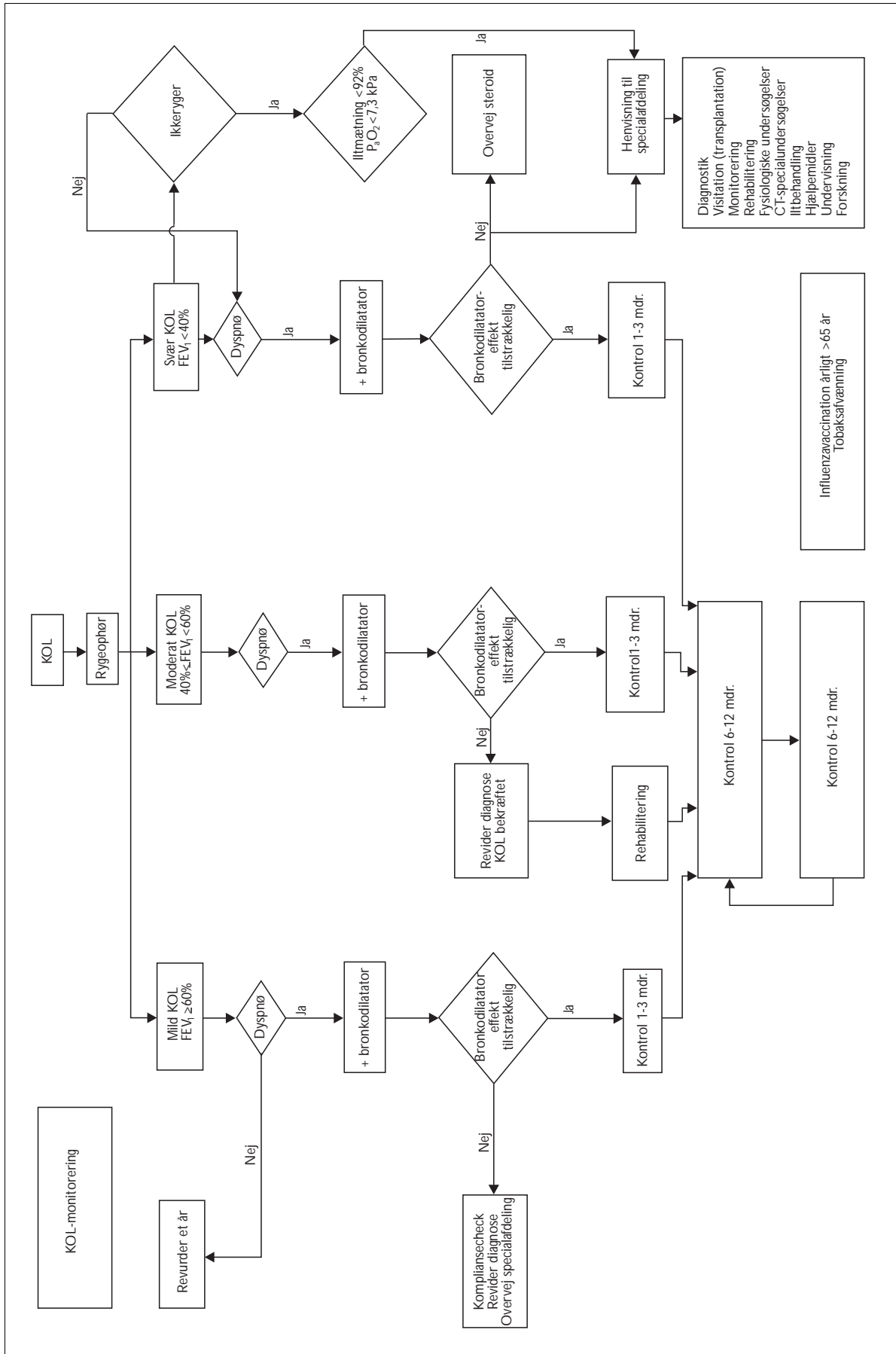


Fig. 4. Monitorering af KOL.

Den målbare og subjektive effekt er dog betydelig mindre end ved asthma, og ikke sjældent er der ingen målelig effekt på FEV₁. Flere placebokontrollerede undersøgelser har dog dokumenteret en gunstig effekt på forskellige aktivitetsmål også hos patienter, som ikke er signifikant reversible bedømt ved korttidsreversibilitets-test. Udfaldet af en reversibilitetstest kan således ikke stå alene i valget af behandlingen. Som ved asthma er en trinvis behandlingsintensitet tilrådelig (Fig. 5).

Beta₂-agonister

Inhalation er at foretrække frem for peroral behandling på grund af færre bivirkninger. Efter inhalation af en korttidsvirkende beta₂-agonist indtræder bronkodilatation i løbet af få minutter og når maksimum efter 15-30 min. Effekten aftager over 4-5 timer. Den medieres via adenylykklasen og medfører en afslapning af den glatte muskulatur i bronkievæggen, beskyttelse mod uspecifikke irritameters bronkokonstriktoriske effekt samt en stimulation af den mukociliære clearance. På nuværende tidspunkt er der kun foretaget få kontrollerede, sammenlignende undersøgelser af de langtidsvirkende og de korttidsvirkende beta₂-agonister. Disse undersøgelser bekræfter, at de langtidsvirkende beta₂-agonister også hos KOL-patienter har en længerevarende effekt (13).

Bivirkningerne ved beta₂-agonister består af tremor, hjertebanken og indre uro. Ved større doser eller hos meget følsomme patienter, kan der optræde kramper af små muskelgrupper især svarende til fingrene. Der ses også et fald i S-kalium på grund af intracellulær displacement.

Antikolinergika

Denne stofgruppe, hvor ipratropium (Atrovent) er langt mest fremtrædende, kan kun administreres som inhalation. I sammenligning med beta₂-agonister har de fleste undersøgelser vist, at den maksimalt opnåelige effekt nok er af samme størrelsesorden for de to stoffer (14), selvom enkelte forfattere har fundet en større maksimal effekt efter ipratropium (15). Ved KOL synes effekten af ipratropium at indtræde stort set lige så hurtigt som effekten af beta₂-agonister (16).

Ipratropium er næsten uden bivirkninger. Ved glaukom skal man dog være påpasselig med, at præparatet

ikke får adgang til øjnene -- risikoen er stort set kun til stede ved behandling via forstøverapparat med ikke tætsluttende maske.

Kombinationen af beta₂-agonist og antikolinergikum

En række undersøgelser har vist en større effekt på lungefunktionen af en kombinationsbehandling i sammenligning med behandling alene med beta₂-agonist eller antikolinergikum (17), medens enkelte andre undersøgelser tyder på, at ved maksimal dosering af det ene af stofferne opnår man intet yderligere ved at tilføje det andet præparat (14). Er der brug for en mere fast, vedvarende behandling, er der derfor indikation for at prøve kombinationsbehandling. Ved behov for yderligere p.n. medicinering kan man anvende en beta₂-agonist alene eller et kombinationspræparat.

Metylxantiner

Teofyllinerne er den eneste stofgruppe til KOL behandling, der ved overdosering kan medføre alvorlige, eventuelt letale bivirkninger (kramper, hjertearytmier). Da der endvidere foreligger en række klinisk betydningsfulde interaktioner (nedsat elimination ved tilstedeværelse af leverinsufficiens, hjertesvigt, cor pulmonale ved behandling med cimethidin, erythromycin, kinoloner mv., øget elimination ved tobaksrygning, ved behandling med rifampicin, phenytoin, carbamazepin, isoniazid, ketoconazol mv.) er stoffet svært at dosere optimalt uden vejledende serumkoncentrationsmålinger. Det er en praksis, der aldrig har vundet større udbredelse i Danmark (i modsætning til fx USA). I stedet doseres forsigtigt (under 800 mg daglig), hvor risikoen for alvorlige bivirkninger er minimal. Bivirkningerne omfatter i øvrigt dyspepsi, kvalme, diaré, hovedpine, tremor og søvnbesvær.

Præparatet har en veldokumenteret effekt hos KOL-patienter (18), og det har sin plads i behandlingen, hvis effekten af beta₂-agonister og antikolinergika er utilstrækkelig.

Inhalationssystemer

I Danmark og de skandinaviske lande har den klassiske dosis-tryk-aerosol i en årrække været på retræte til fordel for den åndingsaktiverede pulverinhalator. Pulverinhalatoren er dyrere i brug end trykaerosolen, men har den store fordel, at den ikke i nær samme grad som trykaerosolen er afhængig af en veludviklet inhalationsteknik hos patienten. Ved at påmontere en åndingsforsats (nebulator, aerochamber etc.) på dosis-tryk-aerosolen kan man imidlertid gøre administrationsmåden langt mindre krævende med hensyn til inhalationsteknik. Da denne teknik ofte tillige medfører et bedre deponeringsmønster end de øvrige administrationsformer, er det således en både billig og effektiv metode.

Forstøverapparater er meget populære blandt mange KOL-patienter. En række undersøgelser har vist, at effekten ikke er bedre end effekten af de mere simple inhalationshjælpemidler. Tværtimod skal der doseres

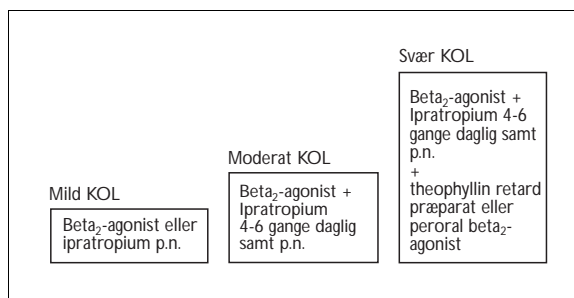


Fig. 5. Trinvis behandling med bronkodilatorer.

større mængder via forstøverapparaturer på grund af en betydelig ringere deponeringsprocent i lungerne. Generelt er det således en dyr og besværlig administrationsform. Baggrunden for populariteten er overvejende psykologisk, idet den akutte behandling i ambulance, skadestue etc. næsten altid sker via et forstøverapparat. Denne behandling bliver ofte fortsat i de stationære afsnit. Patienten får således et indtryk af, at denne behandlingsform er særlig effektiv. Det påhviler afdelingerne før udskrivelsen at omstille patienterne til de mere effektive og økonomiske inhalationssystemer og orientere om baggrunden herfor. I ganske enkelte tilfælde kan det være indiceret at udstyre patienter med et forstøverapparat. Det drejer sig her om patienter, der jævnligt oplever eksacerbationer, der medfører

en sådan grad af subjektiv dyspnø, at blot det inspiratoriske flow, der er nødvendigt til at aktivere en pulverinhalator, medfører angst og panik hos patienten. Her kan en længerevarende, rolig inhalationsbehandling fra et forstøverapparat, som ikke kræver nogen form for kooperation, afhjælpe disse kritiske situationer. Det er ofte tidligt om morgenen, at disse episoder optræder, og patienten skal informeres om, at han/hun i andre situationer skal anvende det sædvanlige, billigere og mere effektive inhalationsudstyr.

Kortikosteroider

Kortikosteroider ved KOL kan gives peroralt, men gives ofte som inhalationer (inhalationssteroider). Inhalationssteroider er i Danmark kun registreret til asthma, men en stor del af forbruget går til KOL.

Perorale kortikosteroider

Det er åbenlyst, at man bør være tilbageholdende med langvarig brug af perorale steroider, primært på grund af de mange bivirkninger ved langtidsbrug. KOL-patienten vil på grund af tobaksrygning være særlig udsat for osteoporose, og flere undersøgelser har vist, at KOL patienters respirationsarbejde kan kompromitteres yderligere på grund af steroidinduceret myopati. Imidlertid anvendes perorale steroider til denne patientgruppe, og næsten alle læger kender patienter, der »ikke kan trappes ud«. Oftest drejer det sig om patienter i eller nær terminalstadiet, hos hvem prednisolon har en alment stimulerende systemisk effekt og dermed en pallierende virkning, som hos den enkelte patient kan opveje de velkendte bivirkninger.

Inhalationssteroider

Formålet med langtidsbehandling med inhalationssteroid er at mindske KOL-patientens symptomer og mindske det excessive fald i lungefunktion. Indtil for få år siden forelå kun ukontrollerede langtidsundersøgelser af

Praktisk behandlingsstrategi med bronkodilatorer

Mild KOL

Inhalation af beta₂-agonist eller ipratropium p.n. Sædvanligvis vil man vælge et pulverinhalationssystem, men patienter, der mestrer korrekt inhalationsteknik, kan anvende en trykaerosol. Eventuelt kan der anvendes en åndingsforsats, men denne er ikke så velegnet til p.n. brug (pladskrævende). Sædvanlig dosering per inhalation:

Salbutamol 200-400 µg
Terbutalin 500-1000 µg
Fenoterol 200-400 µg
Ipratropium 40-80 µg

Moderat KOL

Fast inhalationsbehandling med en kombination af beta₂-agonist og ipratropium 4-6 gange daglig. Sædvanlig dosering pr. inhalation:

Beta₂-agonist og Ipratropium 40-80 µg som ovenfor
Eller
Fast kombination (Berodual eller Combivent) 2-4 pust fra en dosis-tryk-aerosol eller 1-2 pulverkapsler.

Supplerende p.n. behandling med beta₂-agonist eller kombinationspræparat i doseringer som ovenfor.

Forsøg inhaleret langtidsvirkende beta₂-agonist.

Svær KOL

Fast inhalationsbehandling med en kombination af beta₂-agonist og ipratropium 4-6 gange daglig. Sædvanlig dosering per inhalation:

Beta₂-agonist og Ipratropium 40-80 (g som ovenfor)
Eller
Fast kombination (Berodual eller Combivent) 2-4 pust fra en dosis-trykaerosol eller 1-2 pulverkapsler.

Supplerende p.n. behandling med beta₂-agonist eller kombinationspræparat i doseringer som ovenfor.

Forsøg inhaleret langtidsvirkende beta₂-agonist.

Peroral behandling med et theophyllin depotpræparat op til 800 mg i døgnet. Ved højere dosering tilrådes S-koncentrationsbestemmelser.

Behandling med forstøver overvejes og afprøves.

Boks 14

Inhalationssystemer

Beta₂-agonister og antikolinergika (og inhalationssteroider) kan administreres ved hjælp af forskellige systemer:

Dosis-tryk-aerosol: Billig, udbredt, men kræver veludviklet inhalationsteknik

Pulverinhalator: Dyrere i brug end trykaerosolen, men nem at bruge

Dosis-tryk-aerosol med åndingsforsats: Billig, effektiv og nem at bruge, men fylder en del

Forstøverapparat: Dyr og besværlig administrationsform, men populær. Indiceret hos de ret få patienter med svær sygdom, der jævnligt oplever eksacerbationer, der medfører en sådan grad af subjektiv dyspnø, at blot det inspiratoriske flow, der er nødvendigt til at aktivere en pulverinhalator, medfører angst og panik hos patienten.

Boks 15

peroralt kortikosteroid (19, 20), og disse var vanskelige at tolke på grund af selektion m.m. Der foreligger nu enkelte mindre undersøgelser af inhalationssteroid ved KOL, som viser en gavnlig effekt (21,22). Som de ukontrollerede undersøgelser er de imidlertid forbundet med tolkningsproblemer (23).

Resultaterne af fire store langtidsundersøgelser af betydningen af inhalationssteroid ved stabil KOL har derfor været ventet med spænding. De første resultater foreligger nu, omend de ikke er publiceret i bearbejdet form. Den store europæiske multicenter-undersøgelse EUROSCOP har sammenlignet budesonid 400 µg × 2 med placebo blandt patienter med let KOL, som fortsat ryger. Undersøgelsen strakte sig over tre år og omfattede i alt 1277 personer, hvoraf 912 fuldførte undersøgelsen. Resultaterne er endnu ikke publicerede, men det ser ud til at den eneste effekt af budesonid syntes at være en stigning på ca. 60 ml i FEV₁ inden for de første tre måneder. Der var ingen signifikante forskelle i det efterfølgende fald i lungefunktion og således ikke evidens for, at inhalationssteroider kunne effektivt bremse det excessive fald i FEV₁, som karakteriserer KOL. Der var ingen effekt af budesonid på symptomer eller antal eksacerbationer, om end sidstnævnte var relativt sjældne hos denne patientgruppe med let KOL. Ved substratifikation fandtes dog en tvivlsom effekt hos kvinder. Resultaterne må bekræftes, og inden en endelig stillingtagen til inhalationssteroidernes plads ved KOL må man først se resultaterne af de andre tre undersøgelser: Copenhagen City Lung Study (CLS) (budesonid 600/400 µg × 2/placebo), Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease in Europe (ISOLDE) (fluticason 500 µg × 2 / placebo) og Lung Health Study II (LHS II) (flunisolid 600 µg × 2/placebo). Resultaterne af CLS og ISOLDE vil foreligge i 1998, mens LHS-II først vil være klar i år 2000.

Indtil disse resultater foreligger, må man vælge en holdning til anvendelsen af disse medikamenter. Om end bivirkningerne ved inhalationssteroider generelt er få, må de ved årelang anvendelse ikke negligeres. Hertil kommer, at behandlingen er dyr. Hos langt de fleste patienter med KOL er der således ingen grund til at indlede behandling med inhalationssteroid, før de endelige resultater af ovennævnte undersøgelser foreligger. Hos patienter med svær KOL eller hos patienter med KOL, hos hvem der er hyppige eksacerbationer og/eller stor variation i symptomatologien, kan behandling forsøges, om end den er udokumenteret. Ofte vil man vælge en moderat dosis inhalationssteroid, fx 400-1200 µg budesonid/beclomethason eller 250-500 µg fluticason i døgnet. Det er ikke muligt at udtale sig om eventuelle forskelle mellem de enkelte inhalationssteroider ved KOL. Behandlingen bør følges, da det vil være rimeligt at seponere den, såfremt der ikke er symptomatisk virkning. Har patienten gavn af behandlingen, må man også overveje seponeringsforsøg efter fx seks eller 12 måneders behandling. Det synes også rimeligt at gøre patienterne klart, at der er tale om en udokumenteret behand-

Kortikosteroider i behandlingen af stabil KOL

Der er på nuværende tidspunkt ikke holdepunkter for, at steroider kan bremse det excessive fald i FEV₁, der karakteriserer KOL.

Inhalationssteroider kan forsøges ved moderat/svær KOL, men som al udokumenteret behandling kræver det nøje opfølgning med monitorering af symptomer og lungefunktion.

Systemisk steroid kan være en nødvendig, alment lindrende behandling hos patienter med fremskreden sygdom og patienter i terminalstadiet af KOL.

Boks 16

lingsform, hvorved de selv bliver mere kritiske og vil være mere indstillet på seponeringsforsøg.

Mukolytika

Det eneste mukolytikum med dokumenteret effekt er N-acetylcystein, som i kontrollerede langtidsundersøgelser har vist sig at reducere antal eksacerbationer og sygedage forbundet hermed (24). Behandlingen kræver fast indtagelse af stoffet, er dyr, og effekten er beskedent. Patienter med dokumenteret gavn af behandling (vurderet ved hyppighed af eksacerbationer), som ikke ryger, kan få tilskud fra Sundhedsstyrelsen.

Der er aldrig dokumenteret nogen effekt af N-acetylcystein som »slimløsende middel« ved en eksacerbation i KOL eller som "hostemiddel" ved forkølelse ledsaget af hoste - de situationer hvor stoffet hyppigst anvendes.

Antibiotika

Der foreligger flere ældre undersøgelser, hvor man har set på effekten af langtids antibiotika »profylakse«. Disse undersøgelser har alle vist, at antibiotika ikke har nogen plads i behandlingen af stabil KOL.

Vaccinationer

Influenza

Patienter med symptomgivende KOL falder ind under den gruppe af patienter, som af Sundhedsstyrelsen anbefales vaccination. Der findes ikke specifikke undersøgelser af effekten af influenzavaccination hos denne patientgruppe, men i forbindelse med influenzaepidemier ses typisk en stigning i antallet af dødsfald af KOL.

Haemophilus

Den tilgængelige vaccine mod Haemophilus (mod meningitis hos børn) har ingen effekt hos KOL-patienter koloniseret med Haemophilus, da sidstnævnte ikke er kapselbærende.

Pneumokokker

Pneumokokkvaccination vil fremover blive tilgængelig på linje med influenzavaccination, muligvis endog anbefalet bredt til alle over 65 år. Det skal dog anføres, at der

Langtidsiltbehandling i hjemmet hos KOL patienter er en veldokumenteret behandlingsform med stor gavnlig virkning. Ilt er et lægemiddel, som ordineres af en læge, og som der findes særskilte indikationer og kontraindikationer for.

Gavnlige effekter af hjemmeiltbehandling
 Fordobler restlevetiden hos svært lungesygte patienter
 Mindsker pulmonal hypertension
 Giver bedre søvnkvalitet uden natligt fald i iltmætning
 Reducerer behov for venesectio
 Bedrer hukommelse, indlæring og andre mentale funktioner.

Boks 17

ikke foreligger kontrollerede undersøgelser af vaccinen hos KOL-patienter.

Hjemmeiltbehandling af patienter med svær KOL

Langtidsiltbehandling af patienter med KOL er blevet en veletableret behandlingsform gennem de sidste 25 år. Behandlingen er veldokumenteret med bestemte in-

dikationer og kontraindikationer (25). Langtidsbehandling med ilt er den eneste behandlingsform med dokumenteret gavnlig effekt på overlevelsen og sygdomsforløbet hos udvalgte grupper af patienter med KOL.

I Boks 18 er korte retningslinjer for langtidsiltbehandling angivet. Med hensyn til en detaljeret gennemgang henvises til Appendiks 2.

Venesectio

Sekundær polycytæmi ses ikke sjældent ved KOL og den dermed følgende øgning af viskositeten giver øget arbejde for hjertet, øget cirkulationstid og øget tromboseføjelighed. Venesectio anbefales, når hæmatokrit er over 55.

Lungefysioterapi

Lungefysioterapi med forceret eksspirationsteknik (FET) både med og uden anvendelse af PEP-masker (masker hvor patienten udånder mod et modstand) kan øge mukociliær clearance, målt ved udvaskning af radioaktivt mærket sekret fra luftvejene. Om dette spiller en rolle for forløbet af KOL er sparsomt belyst og omdiskuteret.

Korte retningslinjer for langtidsiltbehandling ved KOL

Indikation for screening for hypoksi hos KOL patienter

Svær luftvejsobstruktion (FEV₁ <1,5 l eller <40% af forventet værdi).
 Dyspnø ved almindelig gang i jævnt terræn.

Indikationer for iltbehandling

P_aO₂ <7,3 kPa i stabil fase.
 P_aO₂ <8,0 kPa ved samtidige ekg-tegn på cor pulmonale, polyglobuli eller hjerteinsufficiens.

Kontraindikationer for iltbehandling

Der opnås ingen klinisk relevant stigning i ilttension under ilttilførslen.
 Patienten fortsætter med at ryge.
 Iltbehandling udløser ukontrollabel stigning i P_aCO₂. Stigning i P_aCO₂ til stabilt veltolereret niveau er i sig selv ingen kontraindikation.
 Patienten ønsker ikke at anvende behandlingen i tilstrækkelig lang tid (>15 timer daglig).

Vurdering af iltbehov

Vurdering skal finde sted mindst fire uger efter eksacerbation.
 Arteriepunktur foretages efter 15 min hvile uden ilttilskud, og ved hypoksi gives ilt på nasalkateter, og målingen gentages efter 30 minutter. Der begyndes med 1 l/min, og hvis der er utilstrækkelig stigning i P_aO₂ (dvs. hvis værdien ikke kommer op på 8 kPa), øges med 1 l/min ad gangen. De fleste patienter opnår god stigning i P_aO₂ på 1-2 l/min.

Gennemførelse af iltbehandling

Ilt gives bedst på dobbeltløbet nasalkateter.
 Der anvendes iltflasker, iltkoncentrator eller flydende ilt.
 Iltapparat bør være forsynet med så lang en slange, at patienten kan færdes i det meste af sin bolig.
 Ved fysisk anstrengelse (påkledning, bad, husarbejde og andet) kan ilttilførsel øges 1-2 l/min i kortere tid, forudsat at patienten ikke har ukontrollabel stigning i P_aCO₂.
 Patienter, som færdes uden for hjemmet, bør have mulighed for et system med transportabel ilt.
 Patienter, som er i iltbehandling, må gerne køre bil. Betingelsen er, at der anvendes transportabel ilt under kørslen, og at behovet for iltbehandling er påført deres førerbevis.

Kontrol af iltbehandling

Patienten bør kontrolleres hver 6.-12. måned mhp. vurdering af ændring i iltbehovet.

Boks 18

Pulmonal rehabilitering

I erkendelsen af, at den medikamentelle behandling af KOL er utilstrækkelig, og at der efterhånden foreligger solid dokumentation for, at rehabiliteringsprogrammer har gavnlige effekt på patienternes fornemmelse af åndenød, den helbredsbedingede livskvalitet og på mestrings af sygdommen (25), bør patienter med moderat og svær sygdom tilbydes pulmonal rehabilitering. Enkelte undersøgelser har vist, at rehabiliteringsprogrammer kan reducere antallet af akutte indlæggelser og derfor på længere sigt kan virke ressourcebesparende. Hovedingredienserne i et rehabiliteringsprogram er:

- Undervisning i sygdommens karakter og sygdomsårsager
- Uddannelse af patienter i den medicinske behandling af sygdommen
- Hjælp til rygeophør
- Fysisk træning
- Ergoterapeutisk vejledning
- Diætetisk vejledning
- Psykosocial støtte

Programmet bør mindst strække sig over otte uger og omfatte to træningsseancer ugentligt (samt 1 × træning hjemme). Den fysiske træning er den vigtigste enkeltkomponent og består af konditionsgivende øvelser, øvelser der træner muskeludholdenhed, afspændingsøvelser, vejrtrækningsøvelser og instruktion i hjemmetræningsprogram. Desværre er det kun få steder, man kan tilbyde danske KOL-patienter deltagelse i et sådant program.

Volumenreducerende kirurgi ved emfysem

Volumenreducerende kirurgi er en ny behandlingsform ved emfysem (26). Behandlingen foretages kun få steder, men forventes at blive indført på alle thoraxkirurgiske afdelinger i nær fremtid. Problemer med behandlingens ressourceforbrug er endnu ikke afklaret. Internationalt er der enighed om, at behandlingen kræver samme kompetenceniveau som lungetransplantation, og at undersøgelse med henblik på reduktionskirurgi kun bør foretages på afdelinger, der også har erfaring med undersøgelse og efterbehandling af patienter til lungetransplantation.

Behandlingen består i operativ fjernelse af ødelagt lungevæv. Indikationen er svært emfysem med $TLC > 120\%$, $RV > 225\%$ og $FEV_1 < 35\%$ af forventet værdi. Patienter med normalt TLC , forhøjet P_aCO_2 og tegn på cor pulmonale bør ikke opereres. Sandsynligvis bør patienter med meget lav FEV_1 og meget lav funktionsniveau heller ikke opereres. Indstilling til operation forudsætter rygeophør, maksimal medicinsk behandling og gennemførelse af pulmonalt rehabiliteringsprogram. Typisk vil kun ca. 20% af patienter med svær KOL opfylde betingelserne for operationens rent tekniske krav, og betydeligt færre når hele patientens situation tages i betragtning.

Virkningen af operationen består sandsynligvis i, at

fjernelse af ødelagt lungevæv bevirker udfoldelse af normalt lungevæv, og at TLC og RV nedsættes med en mere gunstig arbejdsstilling for respirationsmusklerne til følge.

Ved enkelte udenlandske centre kan operationen gennemføres med en mortalitet på ca. 5%. Resultaterne er i de bedste tilfælde en 30-50% forbedring i FEV_1 (typisk fra 0,8 l til 1,2 l) og 20-30% nedsættelse af TLC og RV . Samtidig ses en let stigning i diffusionskapacitet og ilttension. Subjektivt oplever patienter mindre dyspnø, og klinisk signifikante forbedringer i gangdistance ses hos de fleste patienter. Typisk vil patienter gå fra NYHA-klasse III til II. Followup er endnu begrænset til tre år, og randomiserede undersøgelser af effekten sammenlignet med pulmonal rehabilitering er under gennemførelse i USA. Behandlingen forventes at få en begrænset plads i behandlingen af patienter med svært emfysem i de kommende år.

Lungetransplantation

Siden 1992 har der været et lungetransplantationsprogram i Danmark (27, 28). Antallet af transplantationer har været stigende, men har nu stabiliseret sig på 20-25 patienter per år. KOL er i dag den hyppigste indikation for lungetransplantation.

Det er vanskeligt at afgøre hvornår det rigtige tidspunkt for indstilling til transplantation er kommet. Kendskab til progressionen af patientens sygdom over tid ved gentagne funktionsmål er vigtig. Er $FEV_1 < 0,8$ l, 6 min gangdistance < 400 m og $P_aO_2 < 8,5$ kPa er patienten med stor sandsynlighed truet de næste 2-3 år.

Patienten bør henvises til den lokale lungemedicinske afdeling, som vil vurdere om patienten kan viderehenvises til forundersøgelse til en af de to specialafdelinger:

- Hjertecentret, Rigshospitalet, for patienter fra Sjælland, Fyn, Grønland, Færøerne og Island
- Lungemedicinsk afdeling, Århus Kommunehospital, for patienter fra Jylland.

Efter indstillingen er den gennemsnitlige ventetid til transplantation ca. 18 måneder. Der er ca. 75 patienter på ventelisten (januar 1998) og ventetiden til transplantation vil nok stige kraftigt i de kommende år.

Resultaterne efter lungetransplantation er lige så gode som efter hjerte- og levertransplantation. Funktionsniveauet øges betragteligt hos næsten alle patienter. Kun få patienter vil dø i forbindelse med selve indgrebet eller postoperativt. Étaroverlevelsen er ca. 90%. Femårsoverlevelsen for lungetransplanterede KOL-patienter er ca. 60%. (se Appendiks 3).

AKUT EKSACERBATION I KOL

Forekomst og årsager

Mange patienter med KOL får 2-4 gange om året en akut forværring i tilstanden med tiltagende hoste, purulent ekspektoration, dyspnø og temperaturforhøjelse.

Den vigtigste årsag til eksacerbation er viral eller

bakteriel bronkopulmonal infektion. Ændrede klimatiske forhold med øget luftforurening, tilstødende sygdomme som lungeembolus og venstresidig hjerstein-sufficiens, aspiration, overdosering af sedativa og traumer kan også let føre til respirationsinsufficiens hos KOL-patienter. I hospitalsregi er forudgående øvre abdominal kirurgi eller generel anæstesi ved anden form for kirurgi ikke sjældent den udløsende faktor.

Patofysiologiske mekanismer ved eksacerbation

Den mest almindelige mekanisme, som fører til akut respirationsinsufficiens hos patienter med KOL, er akut forværring af luftvejsobstruktionen på grund af slimhindeødem, øget mængde af mucus og kontraktion af luftvejsmuskulatur. Disse ændringer fører til betydelig øgning af det respiratoriske arbejde og til forværring af afstemningen mellem ventilation og perfusion. Klinisk viser det sig ved dyspnø og hypoksæmi, som patienten søger at modarbejde ved at øge totalventilationen. Såfremt ventilationen ikke kan øges adækvat, enten på grund af udtrætning eller på grund af nedsat aktivitet af respirationscentret, vil hypoksæmien forværres og der vil udvikles stigning i P_aCO_2 og respiratorisk acidose.

På grund af den alveolære hypoksi stiger trykket i arteria pulmonalis og dette kan føre til højresidig hjerstein-sufficiens. Den arterielle hypoksi og hyperkapni påvirker desuden nyregennemblødningen, således at der reineres væske i kroppen. Perifere ødemer ses derfor ikke sjældent i forbindelse med eksacerbation af KOL.

Kliniske og parakliniske undersøgelser ved eksacerbation

De vigtigste symptomer er dyspnø, tiltagende og besvæ-

Parakliniske undersøgelser og typiske fund ved KOL-eksacerbation

Lungefunktion

Stærkt nedsat peak-flow (typisk <100 l/min).

Blodgasser

Hypoksæmi, hyperkapni, kompenseret eller inkompen-seret respiratorisk acidose.

Blodprøver

Leukocytose, forhøjet CRP, forhøjet hæmatokrit.

Røntgen af thorax

Forgrovet lungetegning, bronkopneumoniske infiltrater, sjældent men vigtigt: pneumothorax.

Ekspektoratundersøgelse

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Branhamella catharralis.

Ekg

Takykardi, tegn på højresidig belastning.

Komplicerede sygdomme

Der vil ofte være kliniske og parakliniske tegn på andre ryggerelaterede sygdomme især iskæmisk hjertesygdom og hjersteinsufficiens.

Boks 19

Faktorer som taler for indlæggelse ved KOL-eksacerbation

Anamnesticke forhold

Svært nedsat lungefunktion i den stabile fase
Patienten er i forvejen i langtidsiltbehandling
Patienten er på grund af åndenød blevet immobil under eksacerbationen
Patienten kan ikke sove eller spise på grund af åndenød
Ambulant behandling har ikke forbedret tilstanden i løbet af få dage

Observationer

Der er kliniske tegn på pneumoni
Der er nyttilkomne perifere ødemer eller dehydrering
Patienten er konfus, udtrættet eller angst
Komplicerede sygdomme som fx iskæmisk eller kongestiv hjertesygdom
Respirationsfrekvens >25
Puls >120

Boks 20

ret ekspektoration af purulent mucus, subfebrilia, angst og uro og i de sværeste tilfælde bevidsthedstab på grund af hypoksi og hyperkapni. De vigtigste parakliniske fund er vist i Boks 19.

Beslutning om eventuel indlæggelse på sygehus

Foruden den generelle bedømmelse af situationen, herunder patientens alder, de hjemlige forhold og patientens egen indstilling til eventuel indlæggelse bør en række specifikke faktorer inddrages i vurderingen af sværhedsgraden af eksacerbationen og af behov for indlæggelse (Boks 20).

Ambulant behandling af

ikkeindlæggelseskrævende eksacerbationer

Princippet er at mindske luftvejsobstruktion ved hjælp af bronkodilaterende og antiinflammatoriske medikamenter og iværksætte antibiotisk behandling i de tilfælde, hvor der er mistanke om bakteriel infektion.

Inhalation af beta₂-adrenerge medikamenter og antikolinergika er den primære bronkodilaterende behandling. De fleste patienter anvender i forvejen disse lægemidler, og ofte har de selv øget dosis og hyppighed af inhalationer, inden de har henvendt sig til lægen. Man kan i disse tilfælde øge dosis af inhalationsmedicin yderligere og/eller supplere med perorale bronkodilatorer. En række patienter med mild KOL, som ikke tidligere har været erkendt, vil dog henvende sig til lægen for første gang i forbindelse med eksacerbation. I disse tilfælde bør inhalationsbehandling med bronkodilatorer påbegyndes.

Hvis patienten ikke i forvejen er i peroral steroidbehandling, kan man give en kortvarig prednisolonkur (fx 50 mg i tre dage, 25 mg i tre dage og 12,5 mg i tre dage) og afslutte kuren uden yderligere nedtrapning (29). Hvis patienten i forvejen er i lavdosis prednisolonbe-

handling, bør dosis øges til mindst 0,6 mg/kg daglig i 7-10 dage og aftrapningen til den vanlige vedligeholdelsesdosis bør finde sted langsommere (fx med 5 mg hver 2.-3. dag).

Da nedre luftvejsinfektion er den hyppigste årsag til eksacerbation må antibiotisk behandling altid overvejes. Værdien af antibiotikabehandling i tilfælde, hvor der ikke er tegn på pneumoni, er dog diskutabel (30). I ekspektoratet fra KOL-patienter med eksacerbation er der næsten altid vækst af *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* og *Branhamella catharralis*, enten enkeltvis eller i kombination. Imidlertid viser transtrakeal aspiration fra patienter med KOL i rolig fase ligeledes vækst af disse bakterier hos op til 80% af patienterne. Det er derfor svært at afgøre, om fund af disse bakterier i ekspektoratet repræsenterer akut infektion eller kolonisering.

Ved let akut eksacerbation, som ikke medfører påvirket almentilstand eller temperaturforhøjelse, er det svært at vise overbevisende effekt af antibiotika. Ved sværere ikkeindlæggelseskrævende akut eksacerbation synes antibiotisk behandling at være indiceret, specielt med henblik på at forebygge at tilstanden ikke yderligere forværres. Antibiotika bør iværksættes, hvis der er øget dyspnø og øget mængde af purulent ekspektorat. Forhøjet temperatur og CRP (fx over 60 mg/l) vil ligeledes tale for antibiotisk behandling. På baggrund af resistensmønsteret for de hyppigst involverede bakterier (*Streptococcus pneumoniae* og *Haemophilus influenzae*) vil første valg være V-penicillin i høje doser eller et ampicillinpræparat. Behandlingstiden bør ikke være kortere end 7 - 10 dage. I tilfælde af manglende klinisk effekt efter 1-2 uger bør man overveje skift til antibiotika, som er

Initialbehandling af KOL-eksacerbation på sygehus

Ilt

Initialdosis afhænger af P_aO_2 , men 2 l/min på næsekateter vil i de fleste tilfælde være passende (kontrolleres med måling af arterielle blodgasser efter ca. 30 min).

Bronkodilatorer

Inhalation af Beta₂-agonist (fenoterol 1,25 mg, salbutamol 2,5-5 mg, terbutalin 5-10 mg) evt. i kombination med ipratropiumbromid (0,5 mg) via forstøver drevet af 5-7 liter ilt/minut. Inhalation gentages flere gange i den første time, afhængigt af den kliniske effekt

Ved utilstrækkelig effekt gives injektion af beta₂-agonist i.v. (fx salbutamol eller terbutalin 0,25-0,50 mg) og der efterfølges med i.v. infusion (5-10 µg/min i fx kalium/natrium med glucocoe infusionsopløsning: fx 60 ml/timen af 1 l indeholdende 5-10 mg).

Kortikosteroider

Ved svær eksacerbation inj. methylprednisolon 80 mg i.v., ellers 40-60 mg prednisolon peroralt.

Antibiotika

Inj. G-penicillin (2 mio. × 3) eller ampicillin 1-2 g i.v. × 3, ellers tabl. V-penicillin 2 mio. × 3 peroralt eller tabl. pivampicillin 500-700 mg × 3 peroralt.

Mekanisk ventilation

Boks 22

virksomme mod *Branhamella catharralis* (fx makrolid eller quinolon).

Sygehusbehandling af svær eksacerbation

De primære behandlingsmål er at korrigere livstruende hypoksi, mindske luftvejsobstruktionen og behandle evt. infektion. På længere sigt er det vigtigt, at patienten tidligst muligt mobiliseres.

Oxygentilskud

Målet er at bringe P_aO_2 op på 7-8 kPa, svarende til en iltmætning over 85-90%, uden at provokere en uacceptabel stigning i P_aCO_2 . Hos flertallet af patienterne kan dette opnås med et beskedent O_2 -tilskud via et dobbeltløbet næsekateter. Næsekateter tolereres bedre end maske og forhindrer ikke tale og indtagelse af mad og drikke.

Den initiale ilt-dosis bør ligge på 1-2 l/min medmindre, patienten bedømt ved pulsoxymetri eller arteriepunktur har udtalt hypoksi. Ved disse ilt-doser er risikoen for udvikling af truende hyperkapni og acidose ringe. En mindre stigning i P_aCO_2 (<2 kPa) under iltbehandlingen behøver ikke at være udtryk for nedsat totalventilation på grund af ophævelse af det hypoksiske ventilationsstimulus, men afspejler snarere effekt af O_2 på hæmoglobins CO_2 -dissociationskurve (Haldane-effekt). Ikke sjældent ser man, at P_aO_2 stiger og P_aCO_2 falder under iltbehandlingen -- dette tages som udtryk for, at ventilationen er blevet øget på grund af bedre funktion af respirationscentret efter ophævelse af den cerebrale hypoksi. Effekten af iltbehandling vurderes med blod-

Ambulant behandling af KOL-eksacerbation

Behandling af udløsende faktorer

Ved mistanke om bakteriel infektion antibiotika fx: peroral penicillin (fx 2 mio. × 3) eller ampicillinpræparat (500 mg × 3) i ti dage.

Ved mistanke om overdosering med benzodiazepiner eller morfika: justering af dosis eller pausering.

Bronkodilaterende behandling

Øget dosis af Inhalerede beta₂-agonister og antikolinergika evt. i kombination.

Perorale bronkodilatorer: beta₂-agonister eller teofylliner.

Behandling af luftvejsødem

Kortikosteroider: prednisolonkur, fx 50 mg i tre dage, 25 mg i tre dage og 12,5 mg i tre dage.

Forhindring af sekretproblemer

Opfordring til rigelig væskeindtagelse for at undgå udtørring af luftvejssekreter.

Opfølgning

Aftale af kontrol efter få dage for at sikre sig at tilstanden er bedret.

Boks 21

Iltbehandling af akut eksacerbation i KOL

Initialdosis 2 l/min hvis P_{aO_2} er ukendt ellers:

P_{aO_2} uden ilttilskud	Initial iltosis
Over 6 kPa	1 l/min
Mellem 5 og 6 kPa	2 l/min
Under 5 kPa	3 l/min

Vurdering efter ca. 30 min (klinisk vurdering, arterielle blodgasser og pH)

Såfremt der under iltbehandlingen er opnået P_{aO_2} mellem 7,5 og 9 kPa uden udtalt stigning i P_{aCO_2} (<10 kPa) og uden fald i pH, bør man fortsætte med samme iltosis. Hvis P_{aO_2} er >9 kPa, kan man forsigtigt titrere dosis ned under fortsat kontrol af blodgasserne eller pulsoxyometri.

Såfremt P_{aO_2} ligger mellem 7,5 og 9 kPa, men P_{aCO_2} er steget kraftigt (>10 kPa) uden fald i pH, og den kliniske tilstand er forbedret, bør man fortsætte med samme iltflow, men patients bevidsthedsniveau og gastal må fortsat observeres tæt, idet der er risiko for udvikling af CO_2 -narkose (måling af arterielle blodgasser bør gentages efter et par timer).

Såfremt P_{aO_2} ikke er steget tilstrækkeligt, og der ikke er tegn på udtalt stigning i P_{aCO_2} og ingen udvikling af acidose, bør iltosis øges med 1 l/min og blodgasanalysen gentages efter 30 min. Ved mistanke om mundrespiration må man i stedet for næsekateeter anvende maske.

Såfremt patienten under iltbehandlingen ikke er blevet klinisk bedre og der observeres fald i pH (pH <7,3), bør man overveje overflyttelse til intensivafdeling med henblik på tæt monitorering og eventuel respiratorbehandling.

Boks 23

gasanalyse efter ca. 30 min. De tre vigtigste variabler som skal monitoreres, er P_{aO_2} , P_{aCO_2} og pH.

Bronkodilaterende behandling bør påbegyndes snarest. Den primære administrationsform er inhalation, som har en række fordele frem for injektion eller infusion: systemiske bivirkninger begrænses og medikamentet kommer direkte i kontakt med virkningsstedet, som er den glatte luftvejsmuskulatur. I sygehusregi anvendes ofte forstøvere, men flere studier viser at lige så god klinisk effekt opnås, hvis man anvender dosisspray med åndingsbeholder eller pulverinhalator. Det sidste kræver dog god Kooperation fra patienten og kan være vanskeligt ved angst, udmattelse og svær åndenød. Hovedmidlet er beta₂-agonister, som inhaleres enten alene eller i kombination med ipratropiumbromid.

Det er usikkert om parenteral tilførsel af beta₂-agonister frembyder nogen fordel frem for inhalation alene. Infusion af beta₂-agonist bør således kun anvendes, hvis inhalationer ikke har bedret tilstanden i løbet af de første timer, eller hvis patienten ikke kan medvirke til inhalationsbehandling. Intravenøs behandling med teofylliner er ikke lige så effektiv og samtidig mere besværlig og toksisk. Den bør derfor kun anvendes som ultimatum refugium og må aldrig forhale en i øvrigt velindiceret mekanisk ventilation.

Kortikosteroider

Selvom effekten af systemisk steroid ikke er særlig velbelyst, tyder de fleste undersøgelser på, at kortikosteroider er indicerede ved eksacerbation af KOL. I de tilfælde hvor der ikke er manifest respirationsinsufficiens, er en dosis på ca. 0,6 mg prednisolon peroralt per kg per døgn passende, mens en dosis på fx 40 mg methylprednisolon i.v. × 3 i første døgn anvendes, hvis der er svær

hypoksæmi og/eller hyperkapni. Hvis patientens tilstand tidligere i stabil fase af sygdommen er fundet irreversibel over for steroid, kan aftrapningen finde sted over få dage efter, at tilstanden er stabiliseret (se afsnit om behandling af mild eksacerbation).

Hjerteinsufficiens

Er der tale om cor pulmonale med isoleret højresidig hjerteinsufficiens, er behandlingen diuretika og oxygen. Ved samtidig venstresidig hjerteinsufficiens kan digitalisering og behandling med ACE-hæmmere komme på tale.

Antibiotika

Pneumoni behandles efter sædvanlige retningslinjer. Selv om der ikke kan påvises pneumoni, vil man i de tilfælde, hvor patienten har eller er på grænsen til respirationsinsufficiens altid påbegynde antibiotisk behandling, hvis der er purulent ekspektorat. Førstevalgspræparat er i.v. G-penicillin eller ampicillin. Ved manglende effekt bør videre behandling afhænge af ekspektoratundersøgelsen.

Lungefysioterapi

Der savnes undersøgelser, der viser om lungefysioterapi er indiceret ved akut KOL-eksacerbation, men ved sekretproblemer vil man som regel indlede lungefysioterapi med henblik på sekretmobilisering.

Mukolytika og ekspektorerende midler

Der findes ikke kontrollerede undersøgelser, som på overbevisende måde viser, at mukolytika har værdi i denne situation, hvorfor behandlingen ikke rekommanderes.

Sederende behandling

Behandling med sedativa er almindeligvis kontraindiceret. Ved angst eller uro som skønnes at forværre vejrtrækningen, kan man under tæt observation give fx tabl. Levomepromazin 5-12,5 mg eller tabl. diazepam 2,5 mg peroralt.

Respiratorbehandling og respirationsstimulerende midler

Respiratorbehandling bør påbegyndes ved udtrætning, konfusion, vedvarende svær hypoksæmi til trods for iltbehandling, manifest respiratorisk acidose med pH <7,25 eller progredierende hyperkapni. Der foreligger flere undersøgelser, der viser, at en del patienter kan respiratorbehandles med tætsluttende ansigtsmaske med et BIPAP-system (31), men de fleste steder er trakeal intubation fortsat rutine.

Påbegyndelse af respiratorbehandling fører ofte til hypotension. Årsagen hertil er de ændrede trykforhold i thorax under den mekaniske ventilation, og denne virkning forstærkes, hvis patienten hyperventileres. Da respiratorbehandlingens initiale mål er at sikre oxygeneringen og undgå yderligere fald i pH, kan dette opnås med et lille respirationsvolumen og lavt luftvejstryk. I løbet af behandlingens første par døgn bringes P_aCO_2 langsomt ned til patientens habituelle niveau; dette giver tid til udskillelse af det kompensatoriske baseoverskud, hvorved metabolisk alkalose undgås. Respiratorbehandling kan i mange tilfælde afsluttes i løbet af få dage, og forsøg på spontan respiration skal påbegyndes, så snart den udløsende årsag til forværringen er under kontrol.

Vigtigste fund som taler for at påbegynde respiratorbehandling

Respiratorisk acidose med pH <7,25.

Udtalt stigning i P_aCO_2 under oxygenbehandling ($P_aCO_2 >12$ kPa).

Manglende stigning i P_aO_2 under oxygenbehandling ($P_aO_2 <6$ kPa).

Tegn på udtrætning, konfusion eller bevisthedstab

Respirationsfrekvens >30.

Boks 24

Respiratorbehandling er understøttende og tjener kun til at vinde tid for at genoprette den habituelle tilstand. En forudsætning for en vellykket respiratorbehandling er derfor reversibilitet af den akutte eksacerbation. Beslutningsgrundlaget for at indlede respiratorbehandling hviler hovedsagelig på anamnesticke oplysninger om det kliniske forløb, patientens egen indstilling til behandlingen, patientens lungefunktion i stabil fase og aktivitetsniveauet før den aktuelle forværring. Har man i den akutte situation intet kendskab til det tidligere forløb, herunder lungefunktionen, bør respiratorbehandling som hovedregel indledes. Beslutning om at afstå fra

respiratorbehandling kræver kendskab til tidligere funktionsniveau og vished om, at patienten er indlagt i terminalstadiet af sygdommen og at der således ikke er tale om egentlig akut eksacerbation.

Intravenøs infusion af doxapram har i flere undersøgelser kunnet øge ventilationen og nedsætte P_aCO_2 hos patienter med akut eksacerbation af KOL, men det er omdiskuteret, om stoffet effektivt kan afværge behov for mekanisk ventilation.

Udskrivelse efter eksacerbation

Varighed af indlæggelsen er meget forskellig fra patient til patient og hænger først og fremmest sammen med lungefunktionsniveauet inden eksacerbationen, patientens alder og tilstødende sygdomme. I gennemsnit har de fleste patienter kunnet udskrives efter 6-8 dage. Dyspnøen bør være aftaget så meget, at patienten kan spise og sove uforstyrret, og at patienter, som tidligere har været mobile, kan gå rundt omkring. Der går som regel flere uger, før patienten kommer i sin egentlige pulmonale habitualtilstand. I nogle tilfælde er det indiceret at udskrive patienten med iltbehandling. Ved efterfølgende kontrol efter en måned vil næsten en tredjedel af disse patienter ikke længere have brug for ilttilskud, og det er derfor klogt at forberede dem på, at hjemmeiltbehandling med stor sandsynlighed er midlertidig.

LITTERATUR

1. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-420.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. An official statement of the American Thoracic Society medical section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-120.
3. British Thoracic Society Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52 (suppl 5): S1-28.
4. Burrows B. Airways obstructive disease: pathogenetic mechanisms and natural history of the disorders. *Med Clin North Am* 1990; 74: 547-59.
5. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Spirometri. En rekommandation. København: Dansk Lungemedicinsk Selskab, 1991.
6. Dansk Sygehus Institut. Diagnostik af lungesygdomme i almen praksis. En teknologivurdering. DSI-rapport 90.10. København: Dansk Sygehus Institut, 1990.
7. Ringbæk T, Lange P. Reversibilitetstest ved bronkial obstruktion. *Ugeskr Læger* 1994; 156: 7185-8.
8. Wulff HR. Rationel klinik. 3. udg. København: Munksgaard, 1987.
9. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS et al. The effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: The Lung Health Study. *JAMA*. 1994; 272: 1497-505.
10. Tønnesen P, Mikkelsen K, Markholst C, Ibsen A, Bendixen M et al. Nurse-conducted smoking cessation with

- minimal intervention in a lung clinic: a randomized controlled study. *Eur Respir J* 1996; 9: 2351-5.
11. Kallan FV, Brandt CJ, Ellergaard H, Battzen Joensen MB, Strknæs AD, Tougaard L. Diagnosen »rygerlunger« fremmer rygerophør. *Ugeskr Læger* 1997; 159: 6528.
 12. Fagerström KA, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989; 12: 159-82.
 13. Matera MG, Cazzola M, Vinciguerra A, Di Perna F, Calderaro F, Caputi M et al. A comparison of the bronchodilating effects of salmeterol, salbutamol and ipratropium bromide in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol* 1995; 8: 267-71.
 14. Volmer M, Schmidt EW, Ulmer WT. Effect duration and treatment effectiveness of salmeterol, fenoterol and salbutamol in severe forms of respiratory tract obstruction. *Pneumologie* 1995; 49: 528-34.
 15. Easton PA, Jadue C, Dhingra S, Anthonisen NR. A comparison of the bronchodilating effects of a beta-2 adrenergic agent (albuterol) and an anticholinergic agent (ipratropium bromide), given by aerosol or in sequence. *N Engl J Med* 1986; 315: 735-9.
 16. Gross NJ, Skorodin MS. Role of the parasympathetic system in airway obstruction due to emphysema. *N Engl J Med* 1984; 311: 421-5.
 17. Braun SR, McKenzie WN, Copeland C, Knight L, Ellersieck M. A comparison of the effect of ipratropium and albuterol in the treatment of chronic obstructive airway disease. *Arch Intern Med* 1989; 149: 544-7.
 18. Combivent Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. *Chest* 1994; 105: 1411-9.
 19. Karpel JP, Kotch A, Zinny M, Pesin ZN, Alleyne W. A comparison of inhaled ipratropium, oral theophylline plus inhaled beta-agonist, and the combination of all three in patients with COPD. *Chest* 1994; 105: 1089-94.
 20. Postma DS, Steenhuis EJ, van der Weele LT, Sluiter HJ. Severe chronic airflow obstruction: can corticosteroids slow down progression? *Eur J Respir Dis* 1985; 67: 56-64.
 21. Postma DS, Peters I, Steenhuis EJ, Sluiter HJ. Moderately severe chronic airflow obstruction. Can corticosteroids slow down progression? *Eur Respir J* 1988; 1: 22-6.
 22. Dompeling E, van Schayck CP, Molema J, Folgering H, van Grunsven PM, van Weel C. Inhaled beclomethasone improves the course of asthma and COPD. *Eur Respir J* 1992; 5: 945-52.
 23. Renkema TE, Schouten JP, Koëter GH, Postma DS. Effects of long-term treatment with corticosteroids in COPD. *Chest* 1996; 109: 1156-62.
 24. Boman G, Backer U, Larsson S, Melander B, Wähländer L. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report on trials organized by the Swedish Society for Pulmonary Diseases. *Eur Respir J* 1983; 64: 405-15.
 25. Long-term oxygen therapy. Scientific basis and clinical application. *Lung biology in health and Disease* no. 81. O'Donohue WJ, Jr., ed, New York: Marcel Dekker, 1995.
 26. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein GS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348: 1115-9.
 27. Svendsen UG, Aggestrup S, Aldershvile J, Arendrup HC, Mortensen SA, Thiis JJ et al. Lungtransplantation. Indikationer, præoperativ bedømmelse og postoperativ behandling. *Ugeskr Læger* 1994; 156: 7510-5.
 28. Svendsen UG, Andersen CB, Arendrup HC, Mortensen SA, Olesen PS, Pettersson G. Hjerter-lungetransplantation. *JMånedsskr Prakt Lægeger* 1995; 73: 651-62.
 29. Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 407-12.
 30. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *JAMA* 1995; 273: 957-60.
 31. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A et al. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 338: 817-22.

Appendiks 1

PATOFYSIOLOGI VED KOL

Betegnelsen kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) dækker i virkeligheden over det mere besværlige, men korrekte fysiologiske udtryk kronisk irreversibel eks-piratorisk flowbegrænsning.

Tilstanden kan kun erkendes med sikkerhed ved måling af lungefunktion, simplest udført ved dynamisk spirometri, som giver mulighed for måling af: FEV₁, FVC og udregning af FEV₁/FVC%

Det patoanatomiske grundlag for den eksspiratoriske flowbegrænsning omfatter endobronkial obstruktion (ophobning af mucus, slimhindeødem og konstriktion af den glatte bronkiemuskulatur) og øget eftergivelse af bronkievæggen – begge forandringer medfører mindsket stabilitet af bronkievæggen og øger tendensen til dynamisk kompression af bronkierne under ekspirationen. Dertil kommer en nedsættelse af elasticitet i lungeparemkymet på grund af emfysem. Dette medfører nedsat drivende tryk under ekspirationen og øger den dynamiske kompression af de intrapulmonale luftveje.

De ovenstående forandringer medfører tendens til hyperinflation, dvs. øgning af den funktionelle residualkapacitet (FRC), som er det lungerumfang, ved hvilket patienten ubevidst vælger at trække vejret. Øgning af FRC er en kompensatorisk mekanisme, som har gavnlige, men også nogle skadelige virkninger på vejtrækningen:

Den gavnlige effekt af hyperinflation er øget endobronkial diameter, mindsket luftvejsmodstand og mulighed for øget in- og eksspiratorisk strømningshastighed og dermed mulighed for øget ventilation ved samme respirationsfrekvens.

Den skadelige effekt af hyperinflation er øget vejtrækningsarbejde på grund af øget stivhed af det samlede respiratoriske system og uhensigtsmæssig arbejdsbetingelse for inspirationsmuskulaturen, hvorved der lettere kan opstå dyspnø, specielt ved anstrengelse.

Som ved organismens andre kompensatoriske mekanismer (fx ødemdannelse ved hjerteinsufficiens) vil nettoeffekten af FRC-øgningen i de mest udtalte tilfælde være negativ, og det nye kirurgiske behandlingsprincip, volumenreducerende kirurgi, formodes først og fremmest at virke ved at nedsætte FRC.

Andre patofysiologiske forandringer, som ses ved KOL omfatter:

Luftvejsobstruktion i de perifere luftveje

Fører til ujævn afstemning mellem lungernes ventilation og perfusion.

Respirationsmuskelsvækkelse

Fører til nedsat inspiratorisk kraft der medfører alveolær hypoventilation og hyperkapni.

Destruktive forandringer i respiratoriske bronkioler og alveolesepta

Fører til nedsat diffusionskapacitet (D_{LCO}).

Alveolær hypoksi

Fører til hypoksisk vasokonstriktion i arteria pulmonalis forgreninger. Med tiden udvikles trykstigning i a. pulmonalis. I tidlige stadier er trykstigningen reversibel ved ilttilførsel, men senere indtræder irreversible forandringer og patienterne kan få cor pulmonale.

Arteriel hypoksi

Ventilations/perfusions (V/Q)-misforhold kan forklare stort set hele den hypoksi, der findes i hvile hos KOL-patienter. En undtagelse er de patienter, der i slutstadiet af sygdommen får stigende P_aCO_2 på grund af faldende alveolær ventilation – her fører den nedsatte ventilation til fald i arteriel ilttension, men V/Q misforhold spiller fortsat en betydelig rolle. Derimod spiller udvikling af en egentlig shunt ikke nogen væsentlig rolle for udvikling af hypoksi hos KOL-patienter.

Bronkial hyperreaktivitet

Indånding af luftvejsirriterende emner fører hos alle til bronkiekonstriktion, som er en af lungernes lokale forsvarsmekanismer. Hos patienter med KOL vil den i forvejen reducerede interne diameter i bronkietræet medføre et forstærket respons af simple fysiske årsager. KOL-patienten oplever det som overfølsomhed over for luftvejsirriteranter som kulde, fugt, støv, maling etc. Pa-

Tabel. Karakteristiske patofysiologiske ændringer ved kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

	Kronisk bronchitis uden KOL	KOL uden emfysem		KOL med emfysem	
		mild	moderat/ svær	mild	moderat/ svær
Peak-flow.	N	N	↓ ↓	↓	↓ ↓
FEV ₁	N	N	↓ ↓	↓	↓ ↓
FVC	N	N	↓ ↓	↓	↓ ↓
FEV ₁ /FVC %	N	↓	↓	↓	
TLC og RV	N	N	↑	↑	↑ ↑
T _{LCO} ; D _{LCO}	N	N	N(l)	↓	↓ ↓
S _{aO} ₂	N	N	N(l)	N ↓	↓
P _{aO} ₂	N	N	↓ ↓	↓(N)	↓ ↓
P _{aCO} ₂	N	N	N ↑	N	↑ ↑

N = normal.

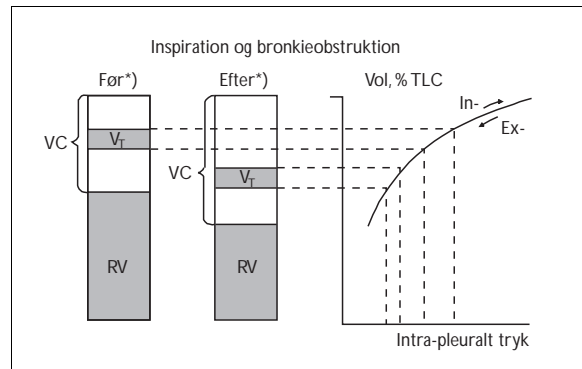


Fig. 6. Sammenhæng mellem hyperinflation og vejrtrækningsarbejdet: effekten af reduktion i RV og hermed også i FRC. Grafen og figurerne viser at den trykændring, som er nødvendig for at inspirere en given luftmængde, er størst, hvis vejrtrækningen finder sted ved høj RV. *) Før og efter bronkodilatator.

tienterne tager det bogstaveligt som et udtryk for overfølsomhed og allergi, men mekanismen er en anden end den, som fører til den akutte bronkokonstriktion ved allergisk asthma. Luftvejskonstruktionen kan forebygges ved inhalation af β_2 -agonister.

Bronkial reversibilitet

De patoanatomiske forandringer ved KOL er af en sådan karakter, at der er beskedne muligheder for at mindske flowbegrænsningen, da det stort set kun er glat muskelcellen man kan påvirke, enten via β_2 -receptorer eller gennem blokering af parasympathicustonus. Begge veje fører til muskelrelaksation og bronkiedilatation. Ved KOL er virkningen af disse stoffer på PEF og FEV₁ beskedne, da dilatationen ikke mindsker tendensen til dynamisk ekspiratorisk luftvejskompression. Som anført tidligere anvendes den akutte reversibilitetstest først og fremmest til at afdække oversete asthmatilfælde. Den kan ikke forudsige effekten på dyspnø og gangdistance ved langtidsbehandling. Effekten af bronkiedilatation ved KOL skal formentlig forstås via en mindsket hyperinflation (reduktion af FRC), som medfører mindsket inspiratorisk muskelarbejde og mindre dyspnø, evt. øget gangdistance for samme dyspnøgrad (Fig. 6).

Appendiks 2

HJEMMEILTBEHANDLING AF STABIL KOL: BAGGRUND OG GENNEMFØRELSE

Screening for hypoksi hos KOL patienter

Hos KOL patienter udvikles hypoksi langsomt i takt med aftagende lungefunktion. Der er ikke nogen tæt korrelation mellem patientens FEV₁ i procent af forventet og V/Q -ratio og den deraf følgende ilttension. Især sekretproblemer kan gøre, at selv patienter med moderat KOL (FEV₁ ca. 50% af forventet værdi) kan få betydelig hypoksi. Behandlingskrævende hypoksi hos KOL-patienter i stabil fase er dog sjældent, før FEV₁ er mindre end 40% af forventet. Det samme gælder for udviklingen af hyperkapni. En FEV₁ på 40% af forventet vil for de fle-

ste KOL-patienter betyde, at de ikke kan følges med raske jævnaldrende ved almindelig gang på jævnt terræn og kun med vanskelighed kan gå på trapper. Er funktionsniveauet yderligere nedsat, må behandlingskrævende hypoksi altid mistænkes.

Fysiologiske effekter af hypoksi og hyperkapni

Kroppens iltforbrug

Ilttilbud til kroppens væv bestemmes af den transporterede iltmængde i blodet. Denne bestemmes af koncentrationen af hæmoglobin, iltmætningen af hæmoglobin og hjertets minutvolumen. På grund af den sigmoidale form af dissociationskurven for hæmoglobin-ilt vil iltmætningen forblive over 90%, indtil ilttensionen er faldet fra 10-12 kPa til ca. 7,5 kPa. Herefter vil selv små fald i ilttensionen bevirke et kraftigt fald i iltmætningen på grund af det stejle forløb af dissociationskurven for hæmoglobin-ilt.

Nedsat ilttilbud vil influere på alle kroppens væv, men bestemte fysiologiske reaktioner er dog fremherskende. Generelt kan man måle en nedsat maksimal iltoptagelse med kun små stigninger ved belastning. Hvileoptagelsen af O₂ er ca. 250 ml/minut og kan stige til det tidobbelte eller mere hos raske personer. Hos KOL-patienter kommer der kun en beskedent stigning til 500-800 ml/minut. Dette er baggrunden for den stærkt nedsatte arbejdsevne hos KOL-patienter. Patienter med KOL har således en stærkt nedsat tærskel for anaerobt muskelstofskifte med laktatproduktion.

Pulmonalkredsløbet

Efterhånden som sværhedsgraden af KOL udvikles, kommer der strukturelle forandringer i lungernes kredsløb, så trykket i a. pulmonalis stiger. Samtidig hypoksi vil forværre tilstanden på grund af hypoksisk vasokonstriktion i lungekredsløbet. Hypoksisk vasokonstriktion er dog kun ansvarlig for en mindre del af trykstigningen i lungekredsløbet. Ved fysisk belastning udvikles en uforholdsmæssigt stor trykstigning i lungekredsløbet sammenlignet med raske. Hos patienter med KOL under udvikling stiger trykket i a. pulmonalis ca. 0,5 mm Hg/år mod mindre end 0,1 mm Hg/år hos raske.

Neuropsykologiske funktioner

Patienter med behandlingskrævende hypoksi har neuropsykologiske forstyrrelser i form af nedsat opmærksomhed, nedsat hukommelse og nedsat hastighed ved løsning af problemer eller udførelse af motoriske færdigheder. Graden af forstyrrelse korrelerer med graden af hypoksi. Til de neuropsykologiske forstyrrelser må henregnes forstyrrelser af søvnen. KOL-patienter med hypoksi har ofte yderligere mætningsfald om natten, som fører til forstyrrelser i søvnrytmen med hyppige opvågninger og alt i alt kortere søvn.

Hæmatokrit

Kronisk hypoksi fremkalder hos nogle patienter en

kompensatorisk øgning i hæmoglobin koncentration med deraf følgende stigning i hæmatokrit. Ved stigning i hæmatokrit til over 0,55 stiger viskositeten eksponentielt, belaster hjertets pumpearbejde og giver øget tryk i pulmonalkredsløbet. Især tobaksrygning, som fører til høje værdier af kulilte i blodet, synes at være et stimulus til hæmoglobinproduktion. Det er observeret, at patienter med høj hæmatokrit, som sættes i iltbehandling, ikke får noget fald i hæmatokrit, hvis de fortsat ryger, i modsætning til de patienter, som ophører med tobaksrygning.

Renale virkninger

Hypoksi og hyperkapni bevirker en nedsat nyregennemblødning og nedsat glomerulær filtrering. Resultatet er retention af vand og salte med ødemtilbøjelighed.

Andre virkninger

Andre effekter af behandlingskrævende hypoksi er mere vanskelige at kvantitere. Det drejer sig om kronisk muskelskade med fibrose og dårlig sårheling. Patienter med KOL er ofte underernærede, og dette vil have de samme effekter.

Stigning i P_aCO₂ forløber parallelt med fald i P_aO₂. Hyperkapni fremkalder cerebral vasodilatation og kan fremkalde hovedpine.

Effekt af iltbehandling

Overlevelse

Langtidsiltbehandling af patienter med kronisk hypoksi begyndte i 1960'erne i enkelte centre og bredte sig efterhånden til hele verden. Det meste af vores viden om langtids iltbehandling stammer fra to randomiserede kliniske undersøgelser: Den amerikanske Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT, publiceret i 1980 (1)) og den britiske Medical Research Council-undersøgelse (MRC, publiceret i 1981 (2)). Der har siden været kon-

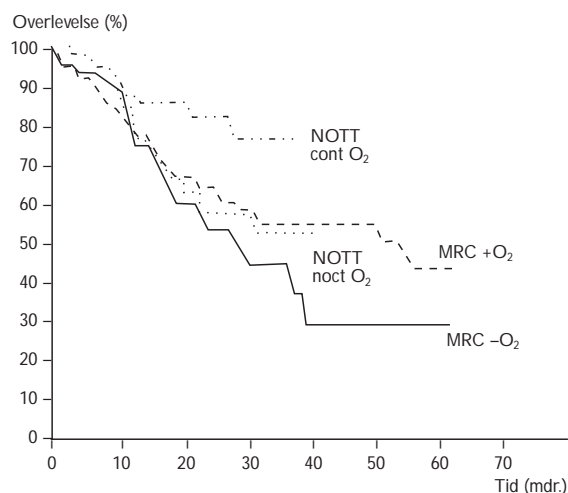


Fig. 7. Samlet oversigt over den kumulerede overlevelse i de 2 iltstudier: Medical Research Council (MRC) og Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT).

sensus om den gavnlige effekt af iltbehandling, og der er ikke gennemført flere randomiserede, placebokontrollerede undersøgelser. Kriterierne for iltbehandling i NOTT- og MRC-studierne var de i dag anvendte, patienterne var dårlige med en FEV₁ på ca. 0,5 l, og mange havde hyperkapni og væskeretention. Begge undersøgelser viste, at restlevetiden ca. fordobledes ved iltbehandling. Effekten på overlevelse synes at holde sig ud over de fem år, som var observationstiden i MRC-studiet (3). NOTT-studiet undersøgte effekten af 12 timers versus 24 timers iltbehandling/døgn medens MRC studiet undersøgte effekten af 15 timers iltbehandling versus ingen timer/døgn. I NOTT-studiet var den gavnlige effekt til stede fra begyndelsen medens den først viste sig efter 500 dage i MRC studiet. Selv om indgangskriterierne var de samme i de to studier, var patienterne i MRC studiet sandsynligvis dårligere end i NOTT, idet de havde højere P_aCO₂ og pulmonaltryk. Dette har været fremhævet som en mulig forklaring på forskellen i overlevelse. Sammenholdes resultaterne fra de to undersøgelser ses det, at 12 timers ilt i NOTT ikke er forskelligt fra placebo i MRC, hvorimod 15 timers ilt i MRC er bedre og 24 timers ilt i NOTT er bedst (Fig. 7).

Dette er baggrunden for rekommandationen om, at iltbehandling skal gives i mindst 16 timer i døgnnet og så tæt på 24 timer som muligt.

Hjerte/lunge-kredsløbet

Fysiologiske målinger viser, at pulmonaltrykket falder lidt under iltbehandling, og dette gælder både i hvile og ved anstrengelse. Faldet er lille, og normalisering af pulmonaltrykket ses ikke. Derimod steg pulmonaltrykket betydelig langsommere i 24-timers gruppen end i 12-timers gruppen i NOTT. Dette er fortolket sådan, at de strukturelle forandringer med tiltagende forsnævring i lungekredsløbet udvikles langsommere under iltbehandling. Forskellene i udvikling i pulmonaltryk hos ilt- og ikke iltbehandlede synes dog kun at kunne forklare en lille del af forskellen i overlevelse.

Effekten af iltbehandling på iskæmisk hjertesygdom er ikke velundersøgt. Der synes at være en gavnlige effekt på angina pectoris ved behandlingskrævende hypoksi.

Neuropsykologiske forhold og livskvalitet

Data fra NOTT viser, at der er en tendens til forbedring i psykomotoriske færdigheder efter 12 måneders iltbehandling. Forbedringerne var dog små. Korttidsundersøgelser har ikke kunnet påvise nogen forbedring i psykomotoriske færdigheder.

Patienter med KOL scorer højt på spørgsmål vedrørende depression, dårligt velbefindende, angst og følelsesmæssig ustabilitet i spørgeskemaer som anvendes til vurdering af livskvalitet. NOTT-studiet kunne ikke påvise nogen signifikant forbedring i 24 timers iltbehandling versus 12 timer. Der var dog ingen sammenligning med placebo i NOTT, og måleinstrumenter til vurdering af

livskvalitet var endnu ikke fuldt udviklede da studiet fandt sted.

Nogle patienter med behandlingskrævende hypoksi har mætningsfald om natten. Det er ikke muligt at forudsige hvilke patienter, det drejer sig om. Hos de fleste af disse patienter kan de natlige mætningsfald forhindres med iltbehandling, men der foreligger ikke undersøgelser over, om det har betydning for søvnkvaliteten eller patienternes velbefindende i dagtiden.

De fleste iltpatienter er ældre og præget af muskeltrofi og inaktivitet samt tilstedeværelsen af andre sygdomme end KOL. Det er en klinisk iagttagelse, at iltbehandling og specielt transportabel ilt kan have stor betydning for yngre patienter, der har bevaret deres mobilitet. Der er dog ikke gennemført undersøgelser med denne type patienter.

Bloddannende organer

Patienter med polyglobuli og behandlingskrævende hypoksi vil få fald i hæmatokrit under iltbehandling, hvis de ophører med tobaksrygning.

Effekten på nyrerne

Iltbehandling modvirker de nævnte skadelige effekter på nyrerne mht. væske- og saltretention, men ingen detaljerede undersøgelser foreligger. Iltbehandling synes ikke at kunne ophæve de skadelige effekter af samtidig hyperkapni.

Gennemførelse af iltbehandling

Indikation og titrering af iltbehandling

Langtidssiltbehandling bør aldrig påbegyndes, uden at målinger af P_aO₂ og P_aCO₂ foreligger. Patienten bør endvidere være i stabil tilstand (dvs ingen forværring de sidste tre måneder) og i optimal medicinsk behandling og være ophørt med tobaksrygning. Rygeophør bør kontrolleres ved måling af kulmonoxid i udåndingsluften. Ofte vil iltbehandling være påbegyndt på hospitalet, når patienten er blevet indlagt med en forværring, og patienten udskrives da med iltbehandling i hjemmet. Patienten bør da blot kontrolleres efter tre måneder, for at man kan se, om der stadig er behov for iltbehandling, eller om dosis skal ændres.

Arteriepunktur kontrolleres efter 30 min i hvile uden ilt og herefter efter 1,2 eller 3 l/min indtil mætning er over 90% og P_aO₂ >8,0 kPa.

Hyperkapni udgør ingen kontraindikation mod iltbehandling, der skal blot udvises særlig forsigtighed ved titrering af iltbehandling. Der kan næsten altid gennemføres iltbehandling, selv hos patienter med forhøjet P_aCO₂ op til 10 kPa. Hensynet til behandling af hypoksi vejer tungest.

Udstyr til iltbehandling

Der er i øjeblikket tre forskellige typer af iltssystemer: 1) konventionelle trykflasker, 2) Iltkoncentratorer og 3) systemer til flydende ilt.

1. Trykflasker er store og skal skiftes ofte. De almindeligvis største anvendte trykflasker rummer ca. 5000 l og har en vægt på ca. 40 kg. Ved et flow på 2 l/minut vil en sådan flaske holde ca. 40 timer. Hos patienter med trykflaskesystem vil antal l/minut have store praktiske konsekvenser for skiftning af iltflaskerne. Trykflasker er støjfri og afgiver ikke varme ved drift.
2. Iltkoncentratorer virker ved, at luft pumpes igennem en søjle af zeolit, hvor kvælstof og vanddamp absorberes. De kan give et flow op til 4 l/min. Ved lave flow er iltkoncentrationen ca. 100%, hvorimod den falder til 85-90% ved højeste flow. Iltkoncentratorer har den fordel, at de kan virke kontinuerligt i årevis. Ulempen er, at de har et ret højt støjniveau og afgiver varme ved brug. Der er desuden et vist strømforbrug, men dette kompenseres økonomisk. De fleste iltkoncentratorer har størrelse som en lille kuffert og har en vægt på ca. 40 kg. De kan derfor transporteres i bil, og enkelte systemer har en 12 volts adaptor.
3. Flydende iltssystemer har to fordele frem for trykflasker og iltkoncentratorer: De kan rumme meget større iltmængder, og der kan aftappes flydende ilt til transportable bærbare systemer. Selve opbevaringsbeholderen til flydende ilt er ikke transportabel for patienten. Den kan rumme ca. syv dages forbrug ved 2 l/min, dvs. ca. to ugers forbrug ved 1 l/min. Der kan opnås et flow op til 6-8 l/min. Der er ingen støjgener forbundet med flydende ilt.

Levering af ilt

Iltbehandling betales af sygehusvæsenet, og de enkelte amter har aftale med iltleverandører om forsyning. Leverandør og type udstyr varierer fra amt til amt. Man er derfor i de fleste tilfælde bundet til et bestemt udstyr. Iltkoncentratorer er den billigste løsning, og er derfor den mest udbredte metode. Flydende ilt med mulighed for transportabel ilt er velegnet til yngre mobile patienter, som stadig færdes uden for hjemmet.

Transportabel ilt

Hvis patienter ønsker transportabel ilt, er løsningen små trykflasker eller flydende ilt med transportabelt system. Små trykflasker med en vægt på 3-5 kg har en varighed på 3-5 timer ved 2 l/min. Bærbare flydende ilt-systemer har en vægt på ca. 2-3 kg og en varighed på 6-8 timer ved 2 l/min. Flydende iltssystemer har den fordel, at de kan fyldes af patienten selv via det stationære system.

Flydende transportable iltssystemer kan bæres af patienten selv, hvorimod trykflasker kræver anvendelse af en trækvogn eller tilstedeværelsen af en hjælper, der kan bære trykflasken.

Iltkatetre m.m.

Almindeligvis anvendes dobbeltløbet næsekateter. Der bør være så lang en slange, at patienten kan færdes i sin bolig; nå til bad og toilet m.m.

Systemer til nedsættelse af behovet for iltflow findes. Transtrakealt iltkateter har også kosmetiske fordele, idet det ikke kan ses. Specielt hos yngre mobile patienter er det en fordel. Der findes iltkatetre med reservoirfunktion, som nedsætter behovet for iltflow til ca. det halve, ligesom der er systemer til trykflasker og flydende iltssystemer, som aktiveres af inspirationen, således at iltbehandlingen kun gives i inspirationen. Systemerne bevirker, at iltbeholdernes varighed kan strækkes 2-3 gange. Disse nye teknikker er kun anvendt i enkelte tilfælde i Danmark.

Specielle situationer

Bilkørsel. Ifølge Sundhedsstyrelsens bekendtgørelse må patienter med behov for kronisk iltbehandling føre bil, hvis de anvender transportabel ilt ved bilkørsel, og behovet for iltbehandling er påtegnet deres førerbevis. Det forudsættes, at patienterne i øvrigt opfylder de helbredsmaessige betingelser til at føre bil. Kørekortsattesten udfyldes af speciallæge.

Flyrejse. Ved rejse med almindeligt rutefly med trykkabine er lufttrykket lavere end ved jordoverfladen. Trykket varierer mellem forskellige flytyper, men svarer til lufttrykket mellem 1.700 og 2.600 meters højde, svarende til et barometertryk mellem 0,85 og 0,74 atm. Ilttrykket synker tilsvarende fra 159 mmHg ved jordoverfladen til ca. 120 mmHg i 2.600 m højde. Opgørelser over sygdomstilfælde under flyrejse viser, at akutte sygdomstilfælde hos patienter med KOL er meget sjældne, og at KOL-patienter med hypoksi, men uden behov for langtidsiltbehandling, tolererer flyrejse godt. Patienter i langtidsiltbehandling bør have ilt under flyreisen. Forsøg har vist, at det for de fleste patienter vil være tilstrækkeligt, at øge iltflowet med 1 l/min. Forud for rejsen skal der være udfyldt et specielt skema angående patientens helbredstilstand. Skemaet fås ved henvendelse til luftfartsselskabet. De forskellige flyselskabers politik over for passagerer med iltbehandling er forskellig. Heldigvis for danske patienter har SAS kort ventetid mht. anmeldelse (1-6 timer), og der er intet gebyr, hvorimod de fleste andre luftfartsselskaber har 1-2 døgns frist for anmeldelse, og mange selskaber opkræver et gebyr, som typisk er 50\$, men kan være betydeligt mere.

Udlandsrejse. Ved rejse til udlandet påhviler det patienten selv at træffe aftale med en udenlandsk iltleverandør. Kontakten kan sædvanligvis formidles gennem Falck Medico.

Litteratur

1. Nocturnal Oxygen therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8.
2. Medical Research Council Working Party: Report of long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; I: 681-5.

Kontraindikationer mod lungetransplantation

Tobaksrygning. Der kræves seks måneders tobaksabstinens.

Osteoporose med kompressionsfraktur af columna thoracolumbalis. Radiologisk osteoporose uden kompressionsfraktur udgør ingen absolut kontraindikation.

Svær arteriosklerose med perifere symptomer eller hjertesymptomer. Svært nedsat venstre ventrikelfunktion udgør kontraindikation mod isoleret lungetransplantation. Enkeltkarsygdom, som kan behandles med perkutan transluminal koronarangioplastik (PTCA) udgør ingen kontraindikation. Flerkarsygdom, behov for bypass-kirurgi eller iskæmiske symptomer trods PTCA-behandling er kontraindikation.

Svære komplicerende medicinske lidelser, oftest kompliceret diabetes mellitus og kronisk nyre- eller leverskade. Andre medicinske lidelser som bindevævssygdomme.

Alle maligne neoplasmer. Tidligere malign neoplasi vurderes individuelt.

Misbrugsproblemer (alkohol, medicin, narkotika). Nuværende misbrugsproblemer er en absolut kontraindikation, tidligere misbrugsproblemer er en meget stærk, relativ kontraindikation.

Aktiv ekstrapulmonal infektion, fx hiv, hepatitis B og C eller infektionsfoci, som ikke kan saneres.

Psykiatrisk sygdom i form af psykose eller andet (fx svær angstneurose). Vurderes individuelt. Er en meget stærk relativ kontraindikation.

Alder. Der eksisterer ingen absolutte alderskriterier. Med alderen vil antallet af absolutte og relative kontraindikationer stige stærkt. Det vil være usædvanligt at finde patienter over 50-55 år, som opfylder kriterierne for hjerte-lunge-transplantation, og patienter over 60-65 år som opfylder kriterierne for enkelt eller dobbelt lungetransplantation.

Svær overvægt (mere end 30%).

Er patienten kronisk sengeliggende, kan dette udgøre en relativ kontraindikation.

3. Cooper CB, Waterhouse J, Howard P. Twelve-year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long-term domiciliary oxygen therapy. *Thorax* 1987; 42: 105-10.

Appendiks 3

LUNGETRANSPLANTATION VED KOL

Lungetransplantation ved KOL er foretaget siden midten af 1980'erne. Enkelte danske patienter fik før 1992 foretaget lungetransplantation i udlandet på grund af KOL. Siden 1992 er der et lungetransplantationsprogram i Danmark. Antallet af transplantationer har været stigende, men har nu stabiliseret sig på 20-25 patienter per år. KOL er i dag den hyppigste indikation for lunge-transplantation. For en generel og detaljeret oversigt se Trulock (1).

Indikationer

Indikationen er svær KOL i livstruende grad med betydelig risiko for død i løbet af 2-3 år. Det er vanskeligt at afgøre, hvornår det rigtige tidspunkt for indstilling til transplantation er kommet. Kendskab til progressionen af patientens sygdom over tid ved gentagne funktionsmål er vigtig.

Vejledende kan anvendes FEV₁, 6 min gangdistance og arterieblodsanalyse. Er FEV₁ >1,0 l, 6 min gangdistance >400 m og P_aO₂ >10,0 kPa er patienten med stor sandsynlighed ikke truet de nærmeste år. Er FEV₁ <0,8 l, 6 min gangdistance <400 m og P_aO₂ <8,5 kPa, er patienten med stor sandsynlighed truet de næste 2-3 år. Begyndende udvikling af hyperkapni og begyndende udvikling af vægttab og fald i S-albumin eller tegn på cor

pulmonale indicerer en yderligere alvorlig prognose. Patienter med intermediære værdier er vanskelige at bedømme, og ofte kræves der gentagne kontroller hver tredje eller sjette måned, for at man kan få en opfattelse om prognosen.

Kontraindikationer

Lungetransplantation er en kompliceret og belastende behandling, og en lang række forhold gør, at transplantation ikke er mulig eller kun kan gennemføres med en uacceptabelt høj risiko. I praksis har det vist sig, at manglende evne til at ophøre med tobaksrygning er den vigtigste kontraindikation mod lungetransplantation. Ophør med tobaksrygning, er et ufravigeligt krav før undersøgelse med henblik på lungetransplantation kan indledes. De vigtigste kontraindikationer er nævnt i boks. Vurdering af disse er en opgave for de to specialafdelinger, der undersøger patienter med henblik på lungetransplantation.

Forundersøgelse til lungetransplantation

Undersøgelsen er omfattende og kræver 1-2 ugers indlæggelse. Forundersøgelse finder sted på Hjertecentret, Rigshospitalet for, patienter fra Østdanmark (Sjælland, Fyn og øerne) og på lungemedicinsk afdeling, Århus Kommunehospital, for patienter fra Jylland.

Indstilling til lungetransplantation

Drøftelse af patienter indstillet til lungetransplantation finder sted ved transplantationskonference med deltagelse af thoraxkirurg og lungemediciner. Indstilles patienten, udstyres vedkommende herefter med personsøger.

Ventetid til transplantation

Patienterne kontrolleres hver sjette måned eller hyppigere ved de to specialafdelinger. Den gennemsnitlige ventetid til transplantation har været ca. 18 måneder. Der er ca. 75 patienter på ventelisten og ventetiden forventes at stige kraftigt.

Selve transplantationen

Lunge- og hjerte-lunge-transplantationer er centraliseret på Hjertecentret, Rigshospitalet. Langt de fleste emfysempatienter vil få foretaget enkeltlungetransplantation, men patienter med alfa₁-antitrypsinmangel vil fortrinsvis få foretaget dobbeltlungetransplantation. Antallet af transplantationer forøges herved, og langt de fleste patienter undgår at komme i hjerte-lunge-maskine, så indgrebet er mindre belastende.

Efter transplantationen

Den immunsuppressive behandling omfatter som ved andre organtransplantationer azathioprin, prednisolon og ciclosporin. Der kræves livslang kontrol og ved mistanke om komplikationer umiddelbar kontakt til den kontrollerende afdeling på Rigshospitalet eller Århus Kommunehospital.

Resultaterne efter lungetransplantation er lige så gode som efter hjerte- og levertransplantation. Kun få patienter vil dø i forbindelse med selve indgrebet eller postoperativt. Étårsoverlevelsen er ca. 90%. I det første år vil de fleste patienter opleve episoder med akut rejektion eller infektion, men herefter aftager hyppigheden af disse komplikationer. Næsten alle patienter vil gå fra NYHA-klasse III-IV til I-II.

På langt sigt er udviklingen af bronchiolitis obliterans-syndrom (BOS) den største trussel mod patienterne. Der udvikles hos nogle patienter gradvis tiltagende irreversibel luftvejsobstruktion. Femårsoverlevelsen for lungetransplanterede KOL-patienter er ca. 60%.

Konklusion

For enkelte udvalgte KOL-patienter er lungetransplantation en behandlingsmulighed med resultater med hensyn til funktionsniveau og livskvalitet, der er sammenlignelige med resultaterne fra hjerte- og levertransplantation.

Litteratur

1. Trulock EP. State of the art: lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 789-818.