

## Rationel brug af inhalationsmedicin til patienten med KOL og flere komorbiditeter: Vejledning til almen praksis

Denne DESKTOP HELPER beskriver de udfordringer, der er forbundet med den farmakologiske behandling af patienten med KOL og flere komorbiditeter. Særligt fokus er der på brug af inhalerede kortikosteroider. Der gives endvidere vejledning til holistisk håndtering af sådanne patienter i almen praksis.

### INTRODUKTION

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) ledsages typisk af flere komorbiditeter. Vejledninger for behandling af patienter med KOL fokuserer ofte på selve sygdommen, med yder kun begrænset praktisk vejledning om den rutinemæssige håndtering af komorbiditeter. Vores mål er at opsummere virkningen af komorbiditeternes indflydelse på behandlingsvalg for patienter med KOL. Særlig fokus er der på fordele og risici ved inhalationsmedicin, inklusiv langtidsvirkende beta<sub>2</sub>-agonister (LABA) og langtidsvirkende antikolinergika (LAMA), især i forhold til inhalerede kortikosteroider (ICS).

### KOMORBIDITETER VED KOL

Patienter med KOL har typisk flere komorbiditeter, som også kræver langsigtet behandling sideløbende med deres KOL behandling.<sup>1</sup> Mere end 85% voksne patienter med KOL vil have én eller flere komorbiditeter, som har klinisk relevans. Halvdelen af disse patienter har tre eller flere komorbiditeter, dvs. multimorbiditet.<sup>1,2</sup> Prævalensen af komorbiditeter forøges når sværhedsgraden af KOL øges, og dette gælder for både mænd og kvinder. Kvinder ses især oftere med astma, osteoporose, angst og depression, mens mænd oftere har samtidig hjerte-karsygdom.<sup>2-4</sup> En ekstra udfordring er, at disse komorbiditeter, som f.eks. astma og bronkiektasier, nemt overses, fordi symptomerne kan overlappes med KOL symptomerne.

Komorbiditeter optræder ofte i grupper, der tyder på fælles risikofaktorer (rygning og inaktivitet er risikofaktorer for både KOL og lungekræft), fælles underliggende patobiologiske mekanismer (accelereret aldring er associeret med både KOL og højt

blodtryk) og bivirkninger til KOL-behandling (udvikling af diabetes).<sup>5-7</sup>

### BEHANDLING AF PATIENTEN MED KOL

Ifølge de seneste anbefalinger fra the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), er bronkodilatation fortsat hjørnestenen i behandlingen af patienter med stabil KOL. Patienterne bør startes op på enkelt- eller dobbelt- langtidsvirkende bronkodilaterende behandling.<sup>8</sup> ICS/LABA anbefales som en indledende behandling for patienter i GOLD D med blodeosinofil tal  $\geq 300$  celler/ $\mu$ l.<sup>8</sup> Da ICS-behandling kan være forbundet med øget risiko for pneumoni, skal fordele og risici vurderes for hver patient, og seponering af ICS bør overvejes ved mistanke om begyndende pneumoni.

### BEHANDLING AF DEN MULTIMORBIDE PATIENT MED KOL

Behandlingen af individuelle patienter med KOL og multimorbiditet er ofte kompleks, da det kræver samtidig anvendelse af flere forskellige sygdomsspecifikke behandlingsvejledninger. De individuelle sygdommes behandlingsvejledninger er sjældent gensidigt afstemt i forhold til samtidig anvendelse.<sup>9</sup> En holistisk tilgang er derfor af særlig betydning for patienter med multimorbiditet. Forekomst af multimorbiditet skal anses som et signal om og en opfordring til omhyggeligt at gennemgå KOL behandlingen. En særlig fokus skal være på grænsefladen mellem de forskellige sygdommes symptomer, behandlinger, patientens efterlevelse af behandlingen samt bivirkninger af medicinen.

Vi opfordrer læger i almen praksis til at foretage regelmæssig (mindst årlig) vurdering og behandlingsjustering for patienter med KOL.

For patienter med KOL og multimorbiditet udgør det samtidige medicinforbrug til flere sygdomme i sig selv en øget risiko for bivirkninger og interaktioner, såvel som øget risiko for indlæggelse og tidlig død.<sup>1,5,10-14</sup> Særligt når lægemidler med risiko for samme bivirkninger kombineres.<sup>15</sup>

Generelt bør multimorbiditet ikke i sig selv forsinke eller ændre behandlingen af KOL, og komorbiditeter bør håndteres i overensstemmelse med de sædvanlige behandlingsstandarder; opmærksomheden bør dog rettes mod at sikre en så enkel behandling som muligt og mod at minimere polyfarmaci.<sup>8</sup>

### KOMORBIDITETER AF SÆRLIG INTERESSE

Behandling af patienter med KOL og multimorbiditet kræver en individuel tilgang. Lægen bør tilegne sig en systematisk metode til at følge sygdomsforløbet hos patienter med KOL. Heri bør der også tages højde for symptomer på komorbide sygdomme og bivirkninger med særlig opmærksomhed på følgende komorbiditeter:

- Astma
- Osteoporose/frakturer
- Diabetes
- Pneumoni og tuberkulose
- Atrieflimmer
- Kroniske smerter
- Kronisk nyresygdom
- Prostata sygdom
- Gastroesophageal reflux
- Angst og/eller depression
- Obstruktiv søvnapnø

## GENERELLE TILTAG TIL BEDRE BEHANDLING AF DEN MULTIMORBIDE PATIENT MED KOL I ALMEN PRAKSIS

Optimér behandlingen i henhold til lokale og GOLD behandlingsvejledninger,<sup>8</sup> og vurder og behandl komorbiditeter. Når patienter igangsættes med bronkodilaterende behandling, skal risikoen for atrieflimren (LABA) vurderes, ligesom risikoen for at forværre urinvejssymptomer blandt patienter med samtidig nyre- eller prostata sygdom (LAMA) skal vurderes. Derudover skal der tænkes grundigt over indikationerne for brug af ICS, før der ordineres. Anvend ICS i overensstemmelse med anbefalingerne i behandlingsvejledningerne og vær opmærksom på de seneste IPCRG-råd om hensigtsmæssig brug af ICS og vejledning om seponering.<sup>16</sup>

### Referencer

- Chetty U, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2017;**67**:e321-8
- Dal Negro RQ, et al. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplin Respir Med* 2015;**10**:24
- Barr RG, et al. Comorbidities, patients knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am J Med* 2009;**122**:348-55
- Jenkins CR, et al. Improving the management of COPD in women. *Chest* 2017;**151**:686-96
- Divo MJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J* 2015;**46**:640
- Decramer M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;**379**:1341-51
- Barnes PJ. Senescence in COPD and its comorbidities. *Ann Rev Physiol* 2017;**79**:517-39
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
- Dumbreck S, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015;**350**:h949
- Tsiligianni IG, et al. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Current Drug Targets* 2013;**14**:158-76
- Lozano R, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;**380**:2095-218
- Quaderi SA, Hurst JR. The unmet global burden of COPD. *Global Health Epidemiol Gen* 2018;**3**:e4
- Mounce LTA, et al. Predicting incident multimorbidity. *Ann Fam Med* 2018;**16**:322-9
- Morrison D, et al. Managing multimorbidity in primary care in patients with chronic respiratory conditions. *npj Prim Care Respir Med* 2016;**26**:16043
- Martinez CH, et al. Defining COPD-related comorbidities 2004-2014. *Chron Obstruct Pulm Dis* 2014;**1**:51-63
- IPCRG. Desktop helper 6: Evaluation of appropriateness of inhaled corticosteroid (ICS) therapy in COPD and guidance on ICS withdrawal. Available at: <https://www.theipcr.org/display/TreatP/Desktop+helper+6%3A+Evaluation+of+appropriateness+of+inhaled+corticosteroid+%28ICS%29+therapy+in+COPD+and+guidance+on+ICS+withdrawal>. Accessed December 2019

### Yderligere væsentlige tiltag

- Øge opmærksomheden om KOL-multimorbiditet og undersøg og følg systematisk op på patienter i forhold til de mest almindelige komorbiditeter
- Sørg for minimum en gang årligt at vurdere behandlingen i almen praksis herunder seponering af medicin, der ikke længere er relevant. Overvej behov for evt. lungekraftscreening
- Vurdér inhalationsteknik og spørg ind til, hvordan og hvor ofte patienten tager sin medicin
- Understøt den multimorbide patient med KOL og dennes pårørende til selvhjælp, så de kan håndtere de store mængder information og potentielt tilhørende depression og angst
- Evaluer omhyggeligt indikationen for at opstarte ICS behandling. Ved igangværende ICS behandling, overvej følgende:
  - Astma: ICS-behandling skal fortsættes
  - Diabetes: genovervej, om ICS behandling er nødvendig; hvis ICS fortsættes, skal der følges tæt op med glukose monitorering og om titrering af antidiabetisk behandling er nødvendig
  - Osteoporose: genovervej, om ICS behandling er nødvendig; hvis ICS fortsættes, skal der nøje følges op på tab af knoglemineraltæthed og risiko for frakturer. Screening for osteopeni eller osteoporose anbefales til patienter, der får høj dosis ICS eller lav til mellemstor dosis ICS kombineret med hyppig brug af orale kortikosteroider
  - Infektioner (pneumoni eller tuberkulose): overvej at stoppe ICS og maksimere bronkodilatation
- Overvåg nøje for hjerterytmeforstyrrelser, herunder atrieflimren, når patienter opstartes i LABA behandling
- Hold øje med nyopståede urinvejssymptomer, når patienter med kronisk nyre- eller prostata sygdom opstartes i LAMA behandling

### Behandlingshensyn for multimorbide patienter med KOL

Komorbiditet	KOL behandlingsrelaterede risici		
	ICS	LABA	LAMA
Astma	Anbefalet; LABA/ICS kan være første valg hos patienter med KOL og tidligere astma historik, samt ved astma-KOL-overlap		Anbefalet til udvalgte patienter
Pneumoni	Øget risiko for pneumoni; overvej seponering af ICS og maksimér bronkodilatation		
Osteoporose/frakturer	Øget knogletab og risiko for fraktur; af særlig relevans hos kvinder		
Diabetes og prediabetes	Forbundet med debut og progression af diabetes, især ved højere doser		
Bronkiektasier	Ikke indiceret hos patienter med bakteriel infektion eller tilbagevendende nedre luftvejsinfektion		
Tuberkulose	Øget risiko for TB, især ved høje doser		
Kronisk nyresygdom			Forbundet med urinvejssymptomer
Prostata sygdom			Forbundet med urinvejssymptomer
Atrieflimrer		Forbundet med takykardi og hjerterytmeforstyrrelser (hos modtagelige patienter)	
Glaukom	Forbundet med glaukom og katarakt		Forbundet med katarakt, hvis de anvendes med forstørrelsesapparat

KOL, kronisk obstruktiv lungesygdom; ICS, inhaleret kortikosteroid; LABA, langtidsvirkende beta<sub>2</sub>-agonist; LAMA, langtidsvirkende antikolinergikum; TB, tuberkulose.

■ Anbefalet ■ Brug med forsigtighed ■ Brug i henhold til behandlingsvejledningerne for KOL

Authors: Ioanna Tsiligianni, Kristian Hoines, Christian Jensen, JanWillem WH Kocks, Bjorn Stallberg, Claudia Vicente, Rudi Peche  
 Reviewers: Stewart Mercer, Luis Andres Amorim Alves  
 Translators: Christian Jensen, Ida van der Blom  
 Editor: Tracey Lonergan

Boehringer Ingelheim provided an unrestricted educational grant to support the development, typesetting, printing and associated costs but did not contribute to the content of this document.

This desktop helper is advisory; it is intended for general use and should not be regarded as applicable to a specific case.  
 More information: [www.ipcr.org/desktophelpers](http://www.ipcr.org/desktophelpers) and [www.ipcr.org/disclaimer](http://www.ipcr.org/disclaimer)

Creative Commons Licence Attribution-NonCommercial-ShareAlike

The IPCRG is a registered charity (SC No 035056) and a company limited by guarantee (Company No 256268).  
 Communication address: 19 Armour Mews, Ladbroke, London, W8 5EF, UK