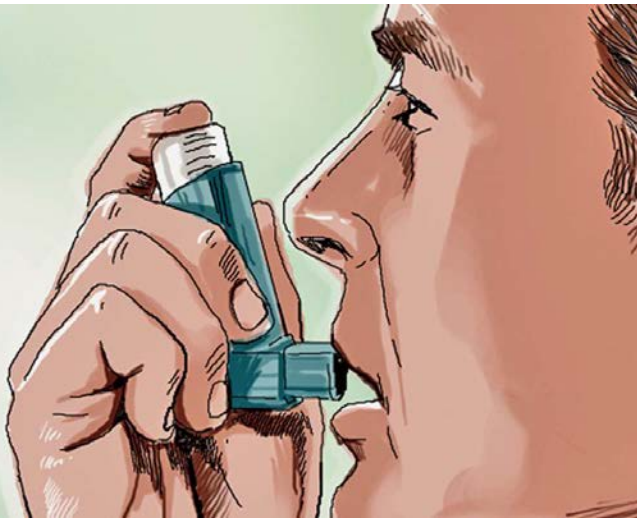


# Hold 42, Forsknings træning



Administration af medicin til KOL patienter i  
Nordjylland: Udvikling over tid

*Marthe Mari Ødegård Bjerke,*

*Martin Fjerbæk*

*Vejleder: Hans Chr. Kjeldsen*

## Indholdsfortegnelse

Introduktion .....	2
Formål .....	3
Metode.....	3
Litteratursøgning.....	4
Resultater.....	5
Spørgeskema + interview data gennemgang.....	8
Diskussion: .....	9
Konklusion.....	11
Referenceliste .....	11
Bilag:.....	13

## Introduktion

Kronisk obstruktiv lungesygdom(KOL) er en hyppig lidelse i almen praksis. På landsplan er KOL den 4. hyppigste dødsårsag og fokus på diagnostik og behandling er således særdeles vigtigt. Endvidere er de økonomiske byrder ved KOL behandling ganske betydelige, både til medicin og til øvrige sygdomsydelser [1]

I 2017 kom der en ny vejledning for diagnostik og behandling af KOL i almen praksis, der erstattede den gamle vejledning fra 2008. Den nye vejledning fra Dansk Selskab for Almen Medicin indeholder flere ændringer i både klassifikation af KOL patienter samt den farmakologiske behandling[2].

Vejledningen bygger i store dele på The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) rapporter som udkom i første udgave i 2001. GOLD rapporterne baseres på en bred søgning af den tilgængelige litteratur og gennemgang af studierne foretages en gang om året, den seneste udgave er fra 2019[3]

Ændringen i klassifikation medfører at patienten nu kategoriseres i stadie A-D ud fra antal af exacerbationer og deres symptomer målt ud fra en dyspnø skala. Dette er en ændring fra tidligere klassifikation baseret på % nedsat FEV1 i forhold til reference materiale[4]. Behandlingsvejledningen til farmakologisk behandling af KOL med inhalationsmedicin var både i den gamle og nu i den nye vejledning defineret ud fra disse stadier. Den farmakologiske behandling har nu mere fokus på langtidsvirkende bronchodilatorer, og det fremhæves i vejledningen at man skal forsøge at reducere inhalationssteroider til KOL-patienter. Disse anbefalinger har baggrund i flere RCT studier som har vist at hos mange patienter er langtidsbronkodilatorer ligeværdige eller bedre end steroid, eller at kun en undergruppe af KOL patienter har gavn af inhalationssteroider[5]. Desuden har inhalationssteroider en del bivirkninger. Specielt kan fremhæves en øget forekomst af pneumonier hos patienter i denne form for behandling [6].

En anden væsentlig ændring i vejledningen er skiftet af antibiotika fra et penicillin med udvidet spektrum (amoxicillin) sammen med en betalactamase hæmmer (clavulansyre), til alene at være amoxicillin i højdosis. Ændringerne kommer på baggrund af et baggrundsnotat fra Rådet for anvendelse af dyr sygehusmedicin (RADS) [7]. Amoxicillin har et smallere bakteriologisk spektrum end amoxicillin med en betalactamasehæmmer og skiftet vil potentielt medføre en ganske væsentlig reduktion i anvendelse af bredspektret antibiotika i Danmark. Peroral kortikosteroid gives til KOL exacerbation, og den nye vejledning anbefaler kortere kur med peroral steroid end den tidligere vejledning.

Der findes selvfølgelig flere kilder og vejledninger til behandling af KOL end DSAM's vejledning. Af disse kan der i en dansk kontekst fremhæves: Dansk lungemedicinsk selskabs vejledning om KOL, Lokale regionale forløbsbeskrivelser fra de 5 regioner, Lægehåndbogen.dk, Medibox, RADS, mm. Alle disse guidelines og anbefalinger har også fuldt med udviklingen i evidensen og er ikke anderledes i hovedtrækkene i inhalationsbehandling. Der er dog forskelle i detaljegraden i de forskellige guidelines.

Ordiprax som vi har brugt til at indhente data i opgaven er et online værktøj til at få overblik over ordineret medicin igennem de sidste 12 kvartaler. Værktøjet hører under Sundhedsdatastyrelsen. Der er optalt data siden lanceringen i 2004, men for den enkelte praksis er der data tilgængelig for 12 kvartaler. Data kommer fra lægemiddelstatistikregisteret, som udgør alle indløste recepter på apoteker i Danmark. Data er på ydernummer begrænset til egne tilmeldte patienter. [8]

Der er i juni måned 2019 udkommet Ordiprax+ som et nyt værktøj som i højere grad kan bruges til kvalitetsarbejde i klynger. Vores data blev indsamlet før værktøjet blev endelig lanceret.

Opgørelse af data på Ordiprax er fordelt på lægemidlers ATC kode (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System). Disse koder er unikke for hver type stof og administrationsmåde, ATC systemet er hierarkisk og fordelt på 5 niveauer hvor 5. niveau er et enkelt stof eller kombination af stoffer. For hver ATC kode kan man få data i DDD/1000 patienter. DDD er en måleenhed der baseres på World Health Organisation's (WHO) vurdering af hvad en gennemsnitlig døgndosis pr voksen person er for det gældende lægemiddel. Denne opgørelsesmåde er lavet til at kunne sammenligne medicin forbrug over tid og over forskellige regioner/lande. Doserne er ikke reelle doser som gives af medicin, men kan være f.eks. et gennemsnit af flere døgn doser der udskrives. [9]

Vores opgave går ud på at kigge på om disse ændringer i den kliniske vejledning har ført til en ændring af vores ordinationsmønstre i perioden 2016-2019(1.kvartal). Dette er den periode vi har adgang til data fra Ordiprax. Vores forventning er at ændringerne har ført til et fald i udskrivelse af inhalationssteroider i kombination med bronkodilatorer, øgning i udskrivelse af kombinationer af flere bronkodilatorer samt amoxicillin. I forhold til peroral steroidbehandling vurderer vi at det ikke er muligt at kigge på tallene for dette præparat da det i stor grad også bruges til andet end KOL. Vi har også taget tallene for ICS uden kombination med anden medicin ud af resultat afsnittet da vi vurderes at det sjældent bruges alene i KOL behandling.

## Formål

At undersøge om en ændring i kliniske vejledninger, til behandling af KOL har givet ændringer i ordinationsmønstre i almen praksis i perioden 2016-2019 for hhv

- 1) Inhalationssteroider
- 2) antibiotika
- 3) langtidsvirkende bronkodilatorer

Ud fra en sammenligning af data fra hhv.

- 1) 5 praksis i region nordjylland (Ordiprax)
- 2) Om muligt data på regionsniveau

Herunder belyses betydningen af hhv. den praktiserende lægers holdning (spørgeskema til den enkelte læge) og organisering af KOL-behandlingen i de enkelte praksis (semi-struktureret interview).

## Metode

Oplysninger vedrørende medicinforbrug

For at indhente tal for ordination af de enkelte lægemidler har vi brugt ordiprax som omtalt under baggrund. I ordiprax kan man både få oversigt over den ordinerede medicin på regionsniveau samt oversigt over den enkelte praksis ordinationer efter log in med ydernummer og password. Vi har kontaktet regionen med henblik på at få tilgang til data på regionsniveau kun for almen praksis, men det var ikke muligt da projektet tolkes som kvalitetsudviklingsprojekt i egen praksis og derfor ikke godkendes til data indsamling på regionsniveau. For at finde de relevante ATC koder for opgaven har vi brugt promedicin.dk som opslagsværk for de forskellige stofgrupper. Vi har ud fra dette kigget på

hvilke stoffer der kunne samles på 4. ATC niveau og hvilke stoffer der skulle slås op enkeltvis på 5. ATC niveau. Til sidst kom vi frem til 14 koder til opslag i ordiprax.

Samlet opslag for DDD i perioden tilgængelig:

- 0) Antibiotika (J01CA04), (J01CR02) 5. ATC niveau
- 1) LABA (R03AC13), (R03AC18), (R03AC19), (R03AC12) 5. ATC niveau
- 2) LAMA (R03BB) 4. ATC niveau
- 3) LABA+LAMA (R03AL03) (R03AL04) (R03AL05) (R03AL06) 5. ATC niveau
- 4) ICS+LABA (R03AK) 4. ATC niveau
- 5) LABA+LAMA+ICS (R03AL09) (R03AL08) 5. ATC niveau

(i alt 14 opslag)

Vi har samlet LAMA på 4. ATC niveau da denne koden udover LAMA kun indeholder ipratropium. Dette stof vurderer vi stort set ikke bliver udskrevet i almen praksis og således ikke har indvirkning på tallene. Vi har ligeledes samlet ICS+LABA på 4. ATC niveau da koderne for disse ikke repræsenterer andre stoffer end de vi ønsker at kigge på indenfor gruppen.

Oplysninger vedrørende de enkelte praksis

Vi har udvalgt 5 praksis i Region Nordjylland som vi har spurgt om at deltage i vores projekt. De 5 praksis har vi valgt ud fra at de ligger i Aalborg området og at vi selv har haft eller har tilknytning til praksis. De 5 praksis har 3-7 faste læger og et patientantal fra 4000-11500.

Udover data fra Ordiprax har vi også sendt spørgeskemaer og lavet semi-strukturerede interviews med de praksis der har deltaget. Spørgeskemaerne har vi brugt til at indhente oplysninger om patientantal og antal af KOL patienter i de enkelte praksis, samt spørgsmål omkring hvor de indhenter viden og om der er sket ændringer i måden de behandler KOL patienterne på gennem de sidste 5 år. Det semistrukturerede interview handler om hvordan praksis er organiseret omkring KOL behandling og om dette er ændret i de sidste 5 år. Endvidere er der spurgt ind til om praksis er blevet større i løbet af de sidste 5 år og om de har deltaget i kvalitetsprojekter omkring KOL behandling.

Behandling af ordiprax data blev lavet med Excel 2010 udgave. Data fra Ordiprax blev indsat i grafer samlet for alle 5 praksis samlet. Forinden blev der lavet grafer over samme data for hver praksis for at se efter væsentlig anderledes ordinationsmønstre for nogle praksis (data ikke vist). Ud fra graferne blev der lavet liner med lineær regression samt udregnet  $r^2$  for hver linie [10]. Udfra ligningerne på linjerne blev der udregnet en udgangs og slut værdi for perioden og denne blev brugt til at udregne den gennemsnitlige ændring i procent af enten stigning eller fald i DDD/1000. Dette blev som positiv procent værdi for stigninger eller negative procent værdi for fald.

(Se bilag for spørgeskema + interview)

## Litteratursøgning

Som en del af baggrundmateriale har vi søgt efter opgørelser der minder om vores opgørelse i litteraturen, men med fokus på inhalationssteroider. Søgningen er baseret på en pubmed søgning på COPD (Chronic obstructive pulmonary disease), ICS og guidelines. Søgningen var begrænset til

artikler fra 2017 til nu, samt begrænset til engelsk sprog. Dette da vi ønsker at kigge på studier der vurderede ændringen i anbefalinger omkring inhalationssteroider i GOLD 2017.

Der var 39 studier der passede til søgningen. Efter gennemlæsning af abstracts blev der identificeret 4 relevante studier, mange af de andre studier omhandlede hvordan man skal nedtrappe inhalationssteroid eller var baseret på data fra lang tid før 2017. Et af de 4 studier blev sorteret fra idet det var lavet på samme data som et nyere studie. Således endte vi med 3 artikler som vil blive gennemgået i resultatafsnittet.

## Resultater

Lee et al (2019) [11] er et kohortestudie. 3 KOL-kohorter fra Korea følges over 4 followups med status på deres forbrug af inhalations medicin. Første besøg var i 2014 og sidste i 2017 eller 2018. Patienter var fra 30 forskellige lungemedicinske afdelinger. Der blev analyseret 1144 patienter. Af disse fik ca. 50% en inhalations behandling med ICS. Ved follow-up i 2017 var dette faldet til 38.8%, samtidig med at antallet af patienter med LABA/LAMA regime var gået op, der var desuden sket et fald i patienter i trippel terapi. Gennemgang af studiepopulationen viste en højere forekomst af patienter med astma samt patienter med hyppige exacerbationer i gruppen af steroid brugere. Der var desuden flere patienter i GOLD klasse B og D blandt ICS brugere. Disse patientdata fra 2014 blev klassificeret ifht. GOLD 2017 guidelines. Som yderligere analyse blev der lavet en gennemgang af patient data hos ICS brugere i 2017 og vurderet at ud af 444 der fik inhalationssteroid havde 181 ikke grund til dette ud fra guidelines. Dvs: ingen astma, under 2 exacerbationer sidste år. Lavt eosinofil tal og ingen reversibilitet i deres lungefunktion. Studiet beskriver også at i perioden blev 77 patienter i kohorten udtrappet af steroid, men studiet har ikke data på bevæggrundende for at trappe ud.

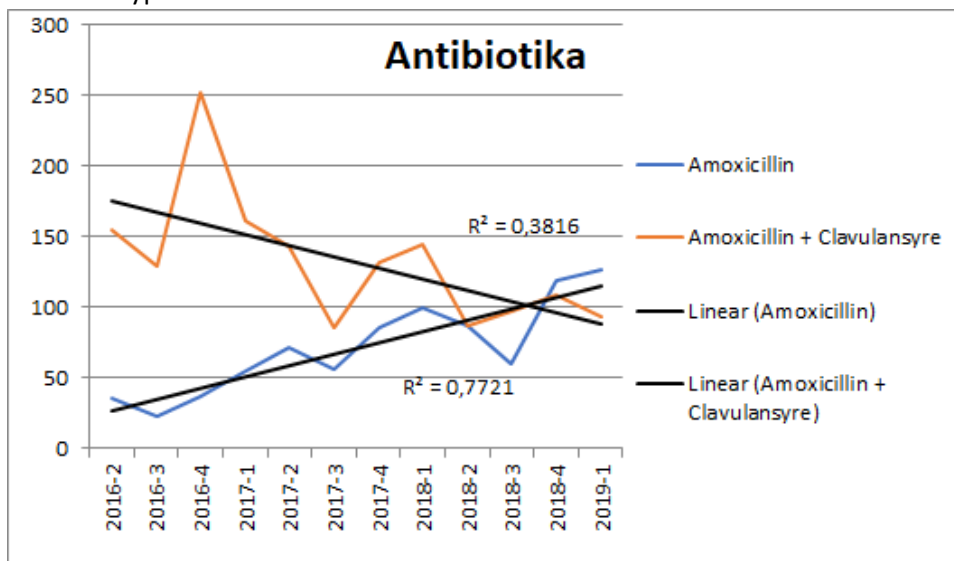
I modsætning til Lee et al er studiet Tsiligianni et al (2019) [12] lavet på KOL patienter i primærsektoren. Der er samlet data på 257 KOL patienter fra Grækenland, der alle blev behandlet af praktiserende læger. Studiet er et tværsnitsstudie. Studiets primære formål er at klassificere patienter i GOLD stadier, samt vurdere deres behandling ud fra guidelines. Studiet brugte GOLD 2018 som standard, GOLD 2018 indeholder ikke fundamentale forskelle fra GOLD 2017. Som sekundært mål er der også lavet interviews med praktiserende læger omkring udfordringer i at følge guidelines. Der findes at på tværs af alle GOLD stadier fik 54,9% af patienterne LABA+ICS, kun 2% var på LAMA+LABA kombination, og 23,5 % blev behandlet med LABA alene. Forfatterne konkluderer at ordinationsmønstret var væsentligt ude af trit med GOLD rekommandationer. Der blev overordnet LABA+ICS og ikke brugt nok LABA+LAMA. Den kvalitative del afsøgte 10 praktiserende læger i Grækenlands holdninger til guidelines og problemer med at følge. Flere ting fremhæves som barrierer: 1) Nationale guidelines i Grækenland er ikke opdateret siden 2014 og rekommanderer stadig ICS+LABA som førstevalg til nogle kategorier 2) GOLD guidelines kommer med hyppige opdateringer og det er svært at følge med. 3) usikkerhed omkring hvordan man skal nedtrappe ICS 4) Det er lettere i det græske system at lave recept på ICS+LABA end LABA+LAMA. Det sidste studie er et tysk studie [13]. Dette studie har til formål at sammenligne medicinforbrug i en KOL kohorte og vurdere den ud fra GOLD 2017 guidelines. Kohorten her er på 2281 patienter, og disse er rekrutteret fra flere forskellige kilder. Både fra lungemedicinere, men også fra annonceringer og patientforeninger [14]. Patienterne blev inddelt efter deres GOLD klasse og behandlingen blev vurderet som enten over, eller underbehandling ifht. GOLD 2018. Overbehandlingen var udtalt i GOLD gruppe A og B, hvor 46 – 68 % procent af kohorten fik ICS, mest som ICS+LABA eller trippel terapi. Et eksempel på underbehandling var at patienter i GOLD C og D ikke fik LAMA som rekommandationerne foreslår. I gruppe C var det ca. 20% i gruppe D c.a. 11%. Der bliver ikke i studiet gennemgået yderligere patient data der kunne kigge på om der var alternative grunde til at

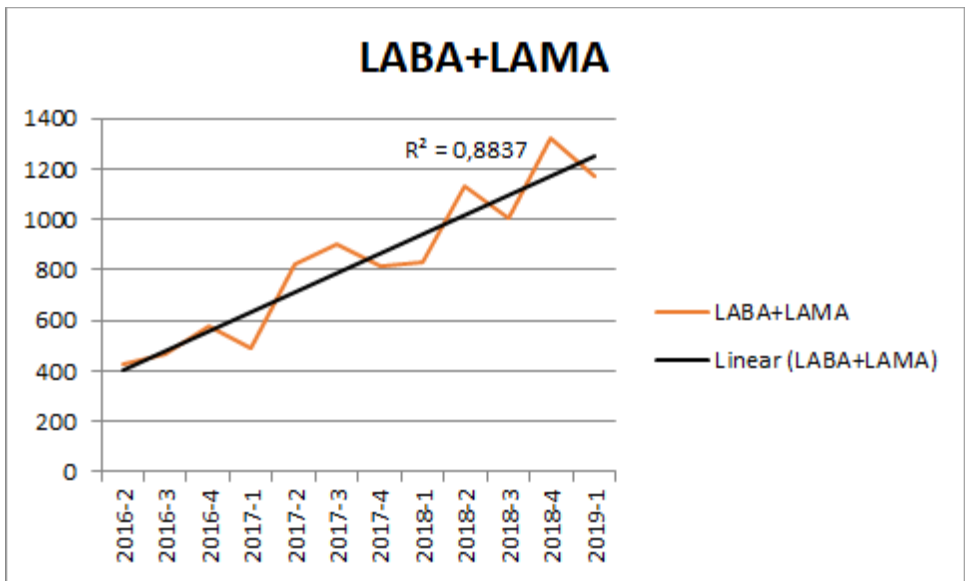
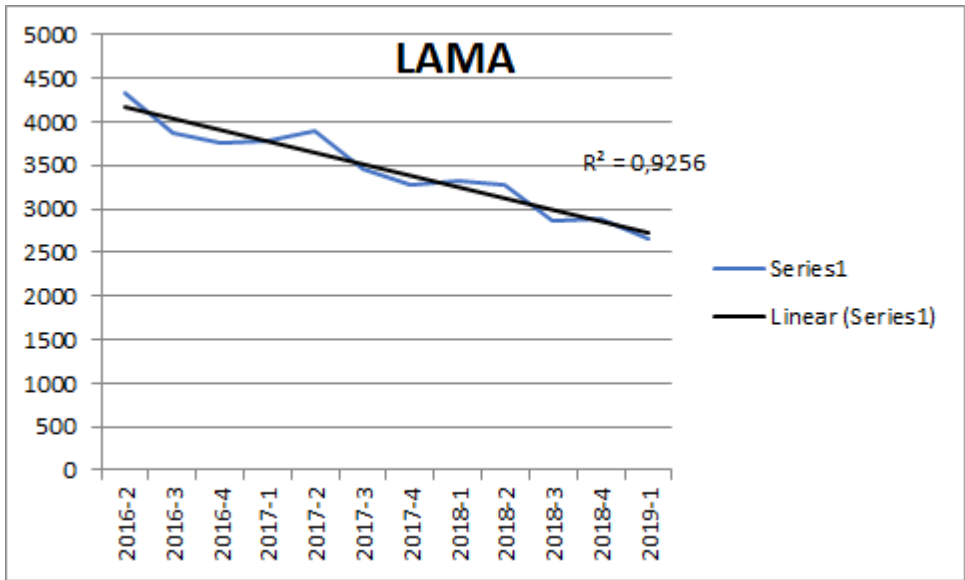
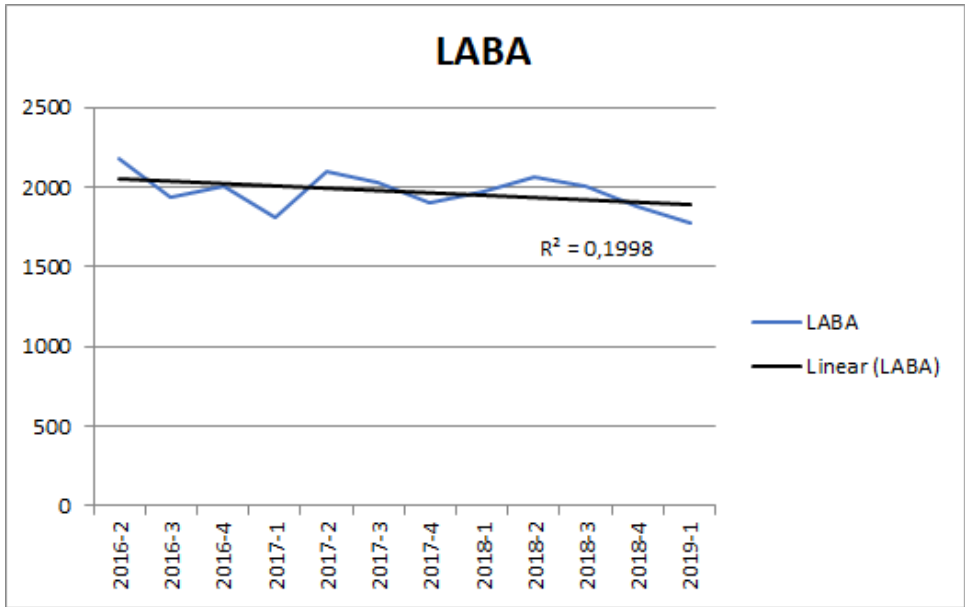
ICS var indiceret hos nogle patienter, men de vurderer i diskussionsafsnittet at dette under alle omstændigheder ikke kan forklare den store overbehandling i grupperne. Studiet er igen et tværsnitsstudie studie, og vi ser ikke om der er nogen udvikling i dette mønster af KOL behandling. I øvrigt er data indsamlet fra 2010-2015 og bliver således sammenlignet med en senere guideline. Forfatterne argumenterer at der ikke er fundamentale forskelle i rekommandationerne fra den periode.

Ordiprax data resultater.

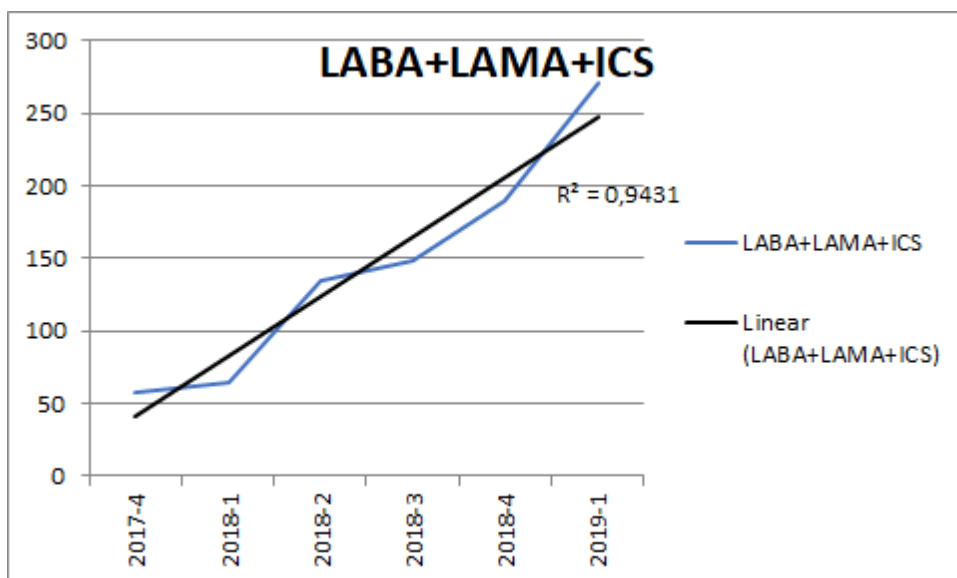
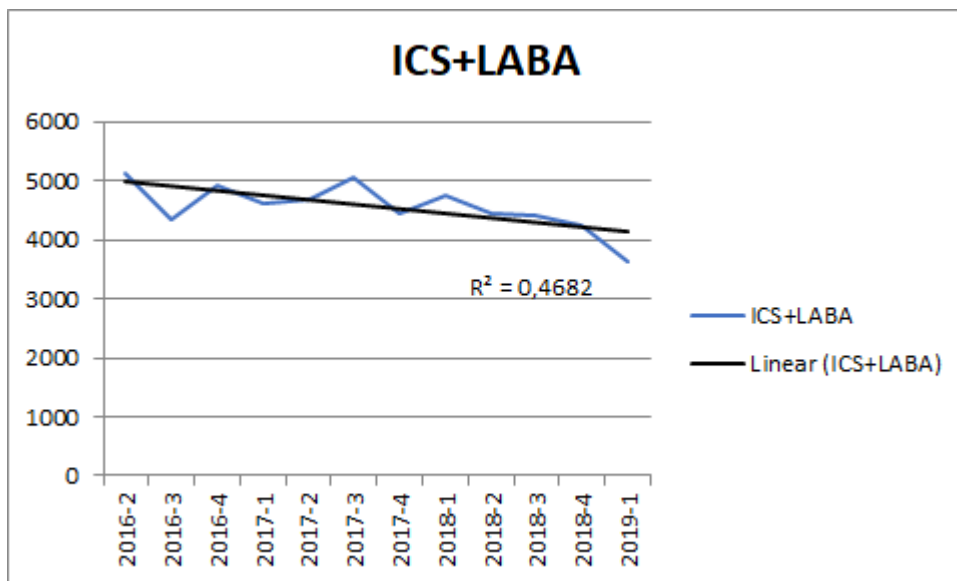
Ud fra de indsamlede data fra ordiprax har vi lavet tabeller og grafer for antibiotika, LABA, LAMA, LABA+LAMA, LABA+ICS og LABA+LAMA+ICS. Alle graferne er med DDD pr 1000 på x akse og kvartal på y akse. Der er lavet en bedste linie ud fra data og på graferne er der præsenteret  $R^2$  værdier. Det skal bemærkes at der ved trippel behandling kun er data fra 4 kvartal 2017. De udkom først på det danske marked i 2017.

Ud fra disse kan vi se at der efter de nye guidelines er et faldende antal døgndoser af amoxicillin med clavulansyre og stigende for amoxicillin alene i perioden, dog med sæsonvariationer. Vi kan endvidere se en klar stigning i brug af kombinationen LABA+LAMA og LABA+LAMA+ICS. For LABA alene er tallene ret stabile i perioden, mens der for kombinationen LABA + ICS ses et lille fald. For LAMA alene er der også faldende forbrug i perioden (De procentvise ændringer ud fra linear regression er for Amoxicillin: 329%, samtidig med et fald for Amoxicillin og Clavulansyre på -50%. LABA+LAMA viser en stigning på 208% procent i opgørelseses perioden, samtidig med der ses et mindre fald på -17% for ICS+LABA. Den mest voldsomme stigning ses for trippel behandling med en stigning på 510% på kun 6 kvartaler. I absolutte tal er der stadig tale om et lavt forbrug i forhold til de andre typer inhalationsmedicin.









## Spørgeskema + interview data gennemgang:

De deltagende praksis har henholdsvis 85, 109, 149, 211 og ca 300 KOL patienter. Til sammen 854 KOL patienter. Alle praksis har sygeplejersker involveret i behandlingen af KOL, i 2 praksis køres all kontrol af KOL hos sygeplejerske, mens de 3 sidste har en blanding af sygeplejerske og læge kontroller. Vores spørgsmål omkring hvor lægerne primært indhenter viden omkring KOL viser at alle lægerne bruger DSAM guidelines og lægehåndbogen. Mange bruger også dansk lungemedicinsk selskabs guidelines, nogle bruger forløbsbeskrivelser, mens ingen har krydset i at de henter sin viden i medibox.

4 ud af 5 praksis har en lokal vejledning til brug i egen praksis omkring KOL behandling og de er alle revideret i 2018. Alle har svaret at de har ændret antibiotika valg efter guidelines og at de har ændret praksis i forhold til inhalationssteroider. Alle har svaret at de føler sig klædt på til at varetage udtrapning af inhalationssteroider eller at de ved hvor de skal indhente viden omkring dette.

Alle praksis har ændret organiseringen omkring varetagelse af KOL behandling indenfor de sidste 5 år, primært i form af større deltagelse af sygeplejersker. En praksis har svaret ja til deltagelse i kvalitetsprojekter eller specialiseret undervisning i KOL indenfor de sidste 5 år, dette i form af klyngearbejde med fokus på KOL. Af de 5 deltagende praksis er der kun 1 der har overtaget ydernumre/slået flere praksis sammen indenfor de sidste 5 år.

Praksis	Antal pt.	Antal KOL pt.	sygeplejerske	Lokale vejledninger	Kvalitets projekter
Praksis 1	7000	300	+	+	-
Praksis 2	4000	85	+	+	-
Praksis 3	5791	149	+	-	-
Praksis 4	11500	211	+	+	-
Praksis 5	4900	109	+	+	+

## Diskussion:

De 3 udvalgte studier undersøger alle om inhalationsbehandling af KOL patienter følger anerkendte internationale retningslinjer. Studier er fra 3 forskellige kliniske virkeligheder og kan derfor hver især have nogle problemer med at sammenligne til en dansk praksis.

Lee et al belyser udviklingen i inhalationsbehandlingen i en hospitalskohorte. Data viser at en del af patienterne i kohorten blev skiftet over til behandling der passede til 2017 guidelines, men at der ved followup stadig var en stor gruppe der fik steroid selvom guidelines ikke indicerede dette. Baseline data på patient kohorten viste at gruppen af steroid brugere generelt var dårligere med flere symptomer og flere exacerbationer. Dette kan illustrere hvordan ordinationen foregår i den kliniske virkelighed; patienter med svær KOL og mange symptomer får en behandling med steroid, også selvom det ikke er indiceret i guidelines. Studiet beskriver en del af kohorten der bliver trappet ud, men der er ikke data på hvor mange forsøg på udtrapning der har været i perioden. Den del af patienter der blev trappet ud er lille ifht. samlet antal steroid brugende patienter, og dette kunne tyde på at det har været udfordrende. En del af kohorten blev søgt trappet ud af steroid. Studiets helt store styrke er at det følger en klar udvikling over tid, samt at de har nok data til præcist at vurdere om behandlingen er indiceret eller ej. Således kan de på en præcis måde adskille indiceret steroid ordination fremfor ordination uden for guidelines. Dette er noget som de 2 andre studier ikke havde samme mulighed for. Studiet er svært at overføre til danske forhold i almen praksis, der er tale om en population der følges på lungemedicinske klinikker og de er således ikke sammenlignelige. Studiet viser dog at der selv i denne hospitalskohorte er en stor del af patienter der efter 2017 ikke følger guidelines, men samtidig at der er sket en udvikling i dette antal over tid.

Tsiligianni et al (2019) [12] viser det samme billede som Lee et al [11], men har som svaghed at der ikke er tale om follow-up. Således har vi ikke noget bud på hvilken udvikling der er over tid i ordinations mønsteret, det viser dog et billede af at der nok ordineres for meget steroid holdig medicin. Studiet går ikke i detaljer med om der er grunde til at nogle af disse patienter skulle følge ICS+LABA behandling, f.eks. astma/KOL overlap. Den kvalitative del fremhæver nogle problemer som må siges at være mere lokalt forankret i et græsk sundhedsvæsen f.eks. hvordan receptsystemet favoriserer ICS+LABA, men andre barrierer som usikkerhed omkring håndtering af udtrapning kan være mere universelle. Det sidste studie Graf et al (2018) [13] er på samme måde et

tværnsnitsstudie hvor kohorten er rekrutteret fra en blandet gruppe af centre der ikke helt kan sammenlignes med danske praktiserende læger. Den helt store svaghed ved studiet er designet med at sammenligne ordinationer af medicin på patienter fra 2010 og frem og sammenligne dem med fremtidige guidelines. I artiklen argumenteres der med at der ikke er lavet meget om igennem disse år, men det mener jeg ikke er helt retvisende. GOLD 2011 var det første år med GOLD A-D stadier, fremfor FEV1 klassifikation. Kohorten er heller ikke specielt homogen, der er kun en lille del af patienter fra almen praksis, men flere fra lungemedicinere.

Sammenfattet viser undersøgelserne et billede af at der ordineres mere inhalationssteroid til KOL patienter end det forventes ud fra guidelines. Dog specielt i det koreanske studie skete der faktisk en reduktion på 11% i antal af steroid brugere blandt KOL patienter. Vores studie kigger ikke på andelen af KOL patienter der får den ene eller den anden medicin og er ikke på samme måde baseret på en kohorte. Studierne viser dog at der nok også findes en stor gruppe blandt danske patienter som får unødigt steroid og dermed er kandidater til at blive trappet ud jf. guidelines.

Vores resultater viser at skiftet i anbefalingen omkring antibiotika behandling til KOL exacerbationer har ført til et fald ordinationer af amoxicillin + clavulansyre og en stigning i ordinationer af amoxicillin. Således viser tendensen at den nye vejledning bliver fulgt. Dog kan man se at der er svingninger i ordinationerne formentlig som udtryk for at det også bruges til for eksempel øvre og nedre luftvejsinfektioner også hos andre patienter og samtidig at tallene kun er for en lille periode og i en forholdsvis kort periode efter at den nye vejledning kom. Man kan se på vores kurver at skæringspunktet ligger i sidste kvartal i 2018, og tendensen fortsætter med nedadgående tal for amoxicillin med clavulansyre og stigende tal for amoxicillin også i første del af 2019.

Når det gælder vores data omkring ICS repræsenterer tallene også ICS ordineret til astma patienter og det kunne være interessant at vide hvor mange astmapatienter der er i de ulige praksis. Dog har det vist sig at være svært at få valide tal på antallet af bestemte patientkategorier i de enkelte praksis. Der vil også være et overlap med ACOS patienter hvor behandling med inhalationssteroider stadig er indiceret som hos patienter med svær KOL hvor LABA+LAMA ikke er tilstrækkelig. DSAMs vejledning anbefaler udtrapning af ICS hos KOL patienter, men der er ingen vejledning omkring hvordan det skal foregå. Dette var faktisk en af de barrierer praktiserende læger i et af studierne fremhævede. Man kunne forestille sig at usikkerhed omkring hvordan det skal gøres sammen med en formentlig skepsis hos patienterne omkring at behandling bliver taget fra dem, kan gøre at man vægrer sig for at tage patienterne ud af ICS, især i starten. Ud fra vores spørgeskemaer siger dog alle der har deltaget at de har styr på hvordan udtrapning af ICS skal foregå. En anden faktor som kan spille ind i forhold til ICS behandling og overbehandling med dette kan være at man har ændret klassificeringen af sværhedsgraden i KOL. Tidligere klassificerede man kun ud fra FEV1, nu klassificerer man ud fra symptomer og antal af exacerbationer. Man kan forestille sig at det har gjort at anbefalingen for behandling for mange patienter har ændret sig. Man har tidligere anbefalet ICS til pt med svær og meget svær KOL ud fra FEV1. Nu er anbefalingen kun ICS til pt i GOLD D med utilstrækkelig effekt af LABA+LAMA. Ud fra tallene for LABA, LAMA og ICS er der dog ikke sket de store ændringer i vores ordinationer og det kunne igen tyde på at der sker en overbehandling med ICS.

I forhold til LABA og LAMA viser vores resultater at ordination af disse præparater alene begge er let faldende i perioden, mens ordination af kombinationen er stigende. Det samme for LABA+LAMA+ICS. Dette er svært at udlede noget fra da det giver god mening at tallene er sådan såfremt der er mange patienter i GOLD C-D. Eller at man vælger andet valgs behandling som hos GOLD B-D er LABA+LAMA. ICS kommer først ind som alternativ i GOLD D og den kraftige stigning i kombinationsbehandling kunne tyde på at det er nogle patienter som får ICS selv om der ikke er indikation eller at der er mange hvor man alligevel tænker at der er en astma komponent. Igen er der jo også her en blanding af tal for både KOL og astma patienter i de ulige praksis. Til trods for en kraftig stigning i ordinationer af kombinationsbehandling med LABA+LAMA+ICS er der stadig et lille antal der får det sammenlignet med anden inhalationsmedicin, og mange patienter der får LABA, LAMA eller LABA+LAMA totalt set. Den lille ændring i ordination af LABA og lidt større for LAMA kan også være udtryk for at de fleste patienter allerede inden den nye instruks udkom var i den korrekte behandling med disse stoffer. Der er sket et relativt større fald i ordination af LAMA end af LABA dette kunne være udtryk for at der også er en del astma patienter der får LABA, mens LAMA først

kommer ind som alternativ hos patienter med svær persisterende astma. Man kan forestille sig at en del af de patienter som fik LAMA alene har gået over til en kombinationsbehandling med LAMA+LABA. Man kunne også forestille sig at det var udtryk for at flere KOL patienter oplever effekt af LABA end af LAMA. Forklaring kunne søges fundet ved mere detaljeret gennemgang af patienter der behandles med ovenstående inhalations medicin, men dette er uden for formålet med opgaven.

Når vi sammenligner vores tal med tallene på regionsniveau viser det de samme tendenser. Dette tyder på at praksis i vores stikprøve overordnet har de samme ordinationsmønstre som resten af regionen og de øvrige regioner i Danmark. Tallene vi kigger på er tal for en forholdsvis kort periode. Vi har tal for under et år inden den nye vejledning kom og for 2 år efter den udkom. Det kunne være interessant at se tallene for en længere periode da det formentlig ville kunne ses større ændringer. Vi ved at alle de praktiserende læger der har deltaget i vores undersøgelse også søger information andre steder end i DSAMs vejledninger hvilket kan gøre at de har kendt til de anbefalede ændringer inden januar 2017. Vi har forsøgt at undersøge hvad der f.eks. blev anbefalet i region nords forløbsbeskrivelse inden den sidste opdatering omkring KOL behandling, men det har ikke været muligt at finde. På den anden side kan man forestille sig at nogle KOL patienter udebliver fra kontroller, og en ændring af behandling efter den nye vejledning forudsætter at de kommer til årskontrol og at lægen ikke bare genordinerer medicinen uden at sikre sig at det er rigtigt. Dette kan også medføre at det kræves en længere periode før man ser ændringer i tallene.

## Konklusion

- Vi kan konkludere ud fra tallene at der er sket et skifte i valg af antibiotika til KOL eksacerbationer i perioden fra amoxicillin med clavulansyre til kun amoxicillin.
- I forhold til anbefalingerne omkring LABA og LAMA ser vi at der er sket et fald i ordinationen i af disse præparater alene. Dette er ikke helt i overensstemmelse med vejledningen.
- Vi ser ikke noget større fald i ordinationen af ICS+LABA i perioden, dette kan dog være udtryk for at tallene også gælder astma patienter, at patienterne ikke har kommet til kontrol, usikkerhed omkring udtrapning eller at der stadig er mange patienter hvor der er indikation for behandling med ICS.
- Vores fund passer godt med de studier vi har sammenlignet med hvor der selv i sekundær sektoren er en overbehandling med ICS.
- Alle praksis angiver at de aktivt søger information på opdaterede hjemmesider og at 4 ud af 5 praksis har sin egen lokale instruks. Alle har opdateret sin instruks efter den kliniske vejledning fra 2017. Dette tyder således på at alle løbende holder sig opdateret og følger de vejledninger der kommer.

## Referenceliste.

- [1] A. Løkke, O. Hilberg, P. Tønnesen, R. Ibsen, J. Kjellberg, and P. Jennum, "Direct and indirect economic and health consequences of COPD in Denmark: A national register-based study: 1998-2010," *BMJ Open*, vol. 4, no. 1, pp. 1–7, 2014.
- [2] Dansk selskab for almen medicin DSAM, "KOL vejledning 2017." [Online]. Available: <https://vejledninger.dsam.dk/kol/>. [Accessed: 03-Sep-2019].
- [3] "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD." [Online]. Available: <https://goldcopd.org/>. [Accessed: 03-Sep-2019].
- [4] S. Brorson *et al.*, *KOL i Almen Praksis*, vol. 1, no. 1. 2008.
- [5] D. Cataldo *et al.*, "Overuse of inhaled corticosteroids in COPD: Five questions for withdrawal

- in daily practice," *Int. J. COPD*, vol. 13, pp. 2089–2099, 2018.
- [6] K. M. Kew and A. Seniukovich, "Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 3, p. CD010115, Mar. 2014.
- [7] RADS, "Baggrundsnotat for hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika ved nedre luftvejsinfektioner i almen praksis og på hospital Indholdsfortegnelse RADS Baggrundsnotat for hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika ved nedre luftvejsinfektioner i almen praksis og," pp. 1–59, 2016.
- [8] Datakonsulent Lars Ole Larsen, "Dataudtræk fra eget lægesystem - sundhed.dk." [Online]. Available: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/nordjylland/almen-praksis/konsulenthjaelp/konsulenttydelser/datakonsulent/vejledninger/dataudtraek/>. [Accessed: 03-Sep-2019].
- [9] "ATC og DDD - Sundhedsdatastyrelsen." [Online]. Available: <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/tal-og-analyser/analyser-og-rapporter/laegemidler/atc-og-ddd>. [Accessed: 03-Sep-2019].
- [10] B. R. Kirkwood, J. A. C. Sterne, and B. R. Kirkwood, *Essential medical statistics*. Blackwell Science, 2003.
- [11] S. H. Lee *et al.*, "Change in inhaled corticosteroid treatment and COPD exacerbations: An analysis of real-world data from the KOLD/KOCOSS cohorts," *Respir. Res.*, vol. 20, no. 1, pp. 1–10, 2019.
- [12] I. Tsiligianni *et al.*, "COPD patients' characteristics, usual care, and adherence to guidelines: The Greek UNLOCK study," *Int. J. COPD*, vol. 14, pp. 547–556, 2019.
- [13] J. Graf, R. A. Jörres, T. Lucke, D. Nowak, C. F. Vogelmeier, and J. H. Ficker, "Medikamentöse Therapie der COPD," *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 115, no. 37, pp. 599–605, 2018.
- [14] A. Karch *et al.*, "The German COPD cohort COSYCONET: Aims, methods and descriptive analysis of the study population at baseline," *Respir. Med.*, vol. 114, pp. 27–37, May 2016.

## Bilag:

### Spørgeskema (udfyldes individuelt)

Patientantal? (kun 1 gang pr praksis)	
Antal af KOL patienter? (kun 1 gang pr. praksis)	
Hvor indhenter du primært vejledning omkring KOL? (sæt kryds)	Medibox: Forløbsbeskrivelser i regionen: Lægehåndbogen: DSAMs vejledning: Dansk lungemedicinsk selskabs guidelines:
Har I en lokal vejledning for KOL behandling? (til brug kun i egen praksis) I så fald hvornår er den oprettet/revideret?	
Har I ændret praksis i forhold til inhalationssterioder til KOL patienter igennem de senere år? Hvis ja, hvornår?	
Har I ændret i den antibiotiske behandling til KOL eksacerbation indenfor de senere år?	
Føler du dig klædt på til hvordan reduktion af brug af inhalationssteroid skal foregå i praksis? (Hvordan man trapper ud, hvem der skal trappes ud og hvem der skal fortsætte med inhalationssteroid)	

## **Semi-struktureret interview (udfyldes af 1 i hver praksis)**

1.Hvordan er praksis organiseret i forhold til KOL behandling?

2.Har der været ændringer af denne organisering indenfor de sidste 5 år?

3. Har praksis været involveret i kvalitetsprojekter/specialiseret undervisning i KOL behandling inden for de sidste år?

4. Er praksis ny eller har overtaget ydernummer inden for de sidste år?