

## **Oversigt over høringsvar og peer reviews**

### **Den Nationale kliniske retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom**

1. Danmarks Farmaceutiske Selskab
2. Danske Regioner
3. Dansk Selskab for Almen Medicin
4. Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
5. Dansk Sygepleje Selskab
6. Lungeforeningen
7. Sundheds- og Ældreministeriet
8. Peer reviewer – Charlotte Suppli Ulrik
9. Peer reviewer – Peter Lange



# Danmarks Farmaceutiske Selskab

## **Hørings svar vedr. National Klinisk Retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid (ICS) til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)**

### **Generelle bemærkninger**

Danmarks Farmaceutisk Selskab takker for muligheden for at kommentere og vil gerne anerkende det store arbejde der er blevet lagt i det, samt bifalde at der udarbejdes støtte til genvurdering og seponering af lægemidler.

### **Bemærkninger til udvalgte afsnit**

Retningslinjens målgruppe er ifølge retningslinjen helt overvejende almen praksis, men Danmarks Farmaceutisk Selskab vil også gerne fremhæve farmaceuters rolle i implementeringen.

Farmaceuter er over hele landet både på apoteker, kommuner, regioner og sygehuse involveret i medicingennemgang, herunder medicinsanering, og vil kunne ibrugtage retningslinjen, og dermed støtte kendskab til og implementering af den.

Endelig er farmaceuter i regionerne og på sygehusene en essentiel del af implementering og monitorering af lægemiddelrekommandationer og retningslinjer.

**Danmarks Farmaceutiske Selskab**

**c/o Pharmadanmark**

**Rygårds Alle 1**

**2900 Hellerup**

**[farmaceutiske-selskab@pharmadanmark.dk](mailto:farmaceutiske-selskab@pharmadanmark.dk)**

Til Dagmar Abelone Dalin  
Klinisk Farmakologisk Afdeling, Medicinfunktionen  
e-mail: [Dagmar.Abelone.Dalin@regionh.dk](mailto:Dagmar.Abelone.Dalin@regionh.dk)

DANSKE  
REGIONER



Dato 17. februar 2021  
EMN-2017-02007  
Annamaria Marrero Zwinge

## Hørings svar vedr. National klinisk retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom

Danske Regioner har den 17. december 2020 modtaget national klinisk retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom, i høring.

Danske Regioner takker for muligheden for at afgive bemærkninger til retningslinjen som har været i høring i regionerne. Nedenstående bemærkninger til udkastet er baseret på de regionale svar.

Som generel bemærkning til udkastet tager Danske Regioner forbehold for et eventuelt øget ressourceforbrug som følge af den nationale kliniske retningslinje.

### Generelle faglige kommentarer

Udkastet virker grundigt, gennearbejdet og evidensbaseret. Selve udformningen er ikke så indbydende og det er "tung" læsning. I indledningen anføres at målgruppen overvejende er almen praksis. Man bør overveje en tilrettet, mere kortfattet, overskuelig og læsevenlig udgave for at sikre en bred udbredelse.

Det havde været mere hensigtsmæssigt, at tage udgangspunkt i eksisterende inddeling af KOL – gr. A-D i stedet for at introducere 5 nye undergrupper. Det kan give anledning til forvirring at introducere en ny parameter (EOS) samt at åndenød er blevet et "outcome" og ikke indgår i inddelingen.

I forbindelse med EOS savnes oplysninger om robustheden af eosinofilmålinger. Hvor stor vægt kan der lægges på en vilkårlig måling (eks. taget ifm. en eksacerbation)? Bør den gentages og i givet fald hvor hyppigt?

Tilsvarende savnes refleksioner i anbefalingen om hvorvidt man bør måle EOS hos grupperne "Patienter med KOL i behandling med ICS og uden moderat til svær exacerbation det seneste år" og "Patienter med KOL i behandling med ICS og med hyppige, tilbagevendende pneumonier."

DANSKE REGIONER  
DAMPFÆRGEVEJ 22  
2100 KØBENHAVN Ø  
+45 35 29 81 00  
REGIONER@REGIONER.DK  
REGIONER.DK

Hvor tungt skal EOS måling veje sammenlignet med hyppig pneumoni? Giver stabil sygdom uden eksacerbation det seneste år og lavt eosinofiltal anledning til at seponere ICS? osv.

Skal afsnittene omkring exacerbations behandling overhovedet med i en NKR vedrørende ICS? Øger dette forståelsen for konklusionen eller forvirrer det blot med de forskellige måleenheder?

Formålet med gennemgangen, at reducere brug af ICS til ptt som ikke har effekt af ICS og som kun har bivirkningerne af ICS, fortaber sig i unødvendigt vage/uklare konklusioner i denne NKR.

Det vurderes, at gennemgangen af de fundne statistiske data giver grundlag for en ret klar konklusion, som kunne formuleres således:

Generelt er ICS til patienter med KOL med eksacerbationer påvist i RCT at reducere risiko for eksacerbationer. Der er ikke påvist effekt af ICS på mortalitet og ikke klinisk betydende effekt på lungefunktion.

Risiko for pneumoni ved ICS behandling af KOL: Fortsat behandling med ICS øger risiko for pneumoni (risk ratio: 1,39 (95 % CI: 1,19 - 1,63)).

Patienter med eosinofil < 0,150: ICS reducerer lidt risikoen for eksacerbation, 12% (RR 0,88, ci 0,94-0,83).

Patienter med eosinofil > 0,150 og < 0,300: ICS reducerer moderat risikoen for eksacerbation, 20% (rate ratio: 0.80, ci 0,69-0,94).

Patienter med eosinofil > 0,300: ICS reducerer betydeligt risikoen for eksacerbation, 43% (rate ratio: 0.57; 95 %CI: 0,49 – 0,66).

Patienter med dokumenteret astma: Følges astma vejledning og behandles med lavest mulige ICS dosis.

Patienter med klinisk mistanke om astma, men ikke dokumenteret astma: Forsøges astma diagnosen dokumenteret efter astma vejledning. Kan astma ikke dokumenteres nedtrappes ICS til klinisk lavest mulige dosis, om muligt til 0.

Den kliniske erfaring og praksis er:

Er der ingen klinisk mistanke om astma, eller dokumentation for astma (FEV1 variation) og EOS < 0,30, stoppes ICS uden nedtrapning. Patienten kontaktes på telefon, efter 14 dage og med ambulant LFU efter 2 mdr.

Hos den enkelte patient vurderes sandsynlighed for positiv og negativ effekt af ICS ud fra:

- +/- tidligere eksacerbationer,
- tidligere effekt steroid/ICS behandling på antal eksacerbationer og symptomer,
- effekt antibiotika ved eksacerbationer,
- tidligere pneumonier/infektiose eksacerbationer
- eosinofil tal
- FEV1 variation

Ovenstående indikerer, at det kan være en noget kompliceret beslutning om den enkelte KOL patient skal have ICS eller ej. Det foreslås derfor at den praktiserende læge, hos alle KOL patienter som får ICS, grundigt skal overveje at patienterne bør være vurderet af speciallæge i lungemedicin.

### **Specifikke Kommentarer**

Side 6

Udspecificeringen s. 6 anses for decideret forkert og bør udgå: Hvis patienten fx har en moderat til svær exacerbation om året, vil dette svare til én exacerbation mindre i løbet af 10 år. Patienten vil stadig rammes af de 9 andre exacerbationer.

Side 32

Der er forskellig stavemåde af ordet exacerbationer.

Side 47-48

PICO 2 og 3: Når man læser ref. 9 kan man se at det er et relativt patientfattigt studie og patienterne bliver behandlet 10-14 dage med p.o. steroid. Der mangler referencen til den praksis vi p.t. udfører med den nuværende 5 dages anbefaling?

### **Kommentarer til organisatoriske forhold**

I henhold til bilag 6 er implementeringsdelen overladt til flere aktører som skal omsætte retningslinjen til klinisk praksis. Dette er bestemt fornuftigt, men der bør som led i retningslinjen f.eks. være et summary/visuelt abstract med vigtigste kliniske budskaber/rettesnore. Det vil kunne støtte en mere ensartet implementering på tværs af de lægefaglige selskaber mm.

Med venlig hilsen

Rósa Víkingsdóttir

Konsulent

Center for sundhed og sociale indsatser (SUS)

Dansk Lungemedicinsk Selskab &  
Medicinfunktionen i Region Hovedstaden

17. februar 2021

## **DSAM's hørings svar vedrørende National Klinisk Retningslinje om- handlende seponering af og fortsat behandling med inhalationsste- roid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom**

DSAM takker for muligheden for at kommentere på ovenstående udkast.

DSAM finder det positivt, at der er lavet en grundig litteraturgennemgang på vigtige PICO's.

Vi finder også, at fokus på måling af EOS i kategoriseringen af patienterne virker som en nem og håndterbar metode, der kan udbredes og anvendes i almen praksis.

DSAM vil gerne i relation til PICO 4 og 5 bemærke, at vi ikke finder det realistisk at forvente en valid skelnen mellem moderat-svær exacerbation og pneumoni i en klinisk hverdag i almen praksis, hvor der ikke altid er nem adgang til billeddiagnostik, og hvor mange diagnoser må stilles på det kliniske skøn. Her er pneumoni som diagnose helt generelt en usikker størrelse. Undersøgelser fra Danmark har vist, at der generelt er en betydelig overdiagnosticering af pneumoni i almen praksis. I en undersøgelse havde f.eks. kun omkring 10 % af de patienter, der fik stillet diagnosen i almen praksis, ved efterfølgende undersøgelser reelt en pneumoni.<sup>1</sup>

Det virker måske lidt overambitiøst at skelne mellem disse to tilstande i retningslinjen, uden i det mindste at medtage en diagnostik-variabel eller i det mindste en diskussion af, hvilke kriterier der ligger til grund for pneumonidiagnosen i hvilke studier. Specielt da det er lige her, at vi skal overveje at anbefale pt. at stoppe/hhv. fortsætte ICS. Nogle exacerbationer vil være kodet som pneumonier og vice versa i almen praksis, nogle vil være kodet for begge dele.

Stockholmsgade 55  
2100 København Ø

T: 7070 7431  
dsam@dsam.dk  
www.dsam.dk

---

<sup>1</sup> [Holm A, Pedersen SS, Nexoe J, Obel N, Nielsen LP, Koldkjaer O, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care. Br J Gen Pract 2007 Jul;57\(540\):555-60](#)

En PICO eller to om diagnostiske tests ift. pneumoni hos KOL-patienter (i almen praksis) kunne have været en stor hjælp.

Med venlig hilsen

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Anders Beich', written over a horizontal line.

Anders Beich  
Formand, DSAM

**Fra:** [Zandra Nymand Ennis](#)  
**Til:** [Dagmar Abelone Dalin](#)  
**Emne:** DSKF høringssvar  
**Dato:** 20. januar 2021 19:17:07

---

Kære Dagmar

Dansk selskab for Klinisk farmakologi takker for muligheden for at kommentere på den Nationale Kliniske Retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. Vi har haft høringsdokumenterne rundt til selskabets medlemmer. Der er ikke kommet specifikke kommentarer fra selskabets medlemmer, men vi er blevet orienteret om kommentarerne fra Region midt og Nord, hvilke vi støtter op om.

På vegne af DSKF  
Sekretær

Zandra Nymand Ennis  
Læge, PhD  
OUH  
Lektor, Klinisk Institut  
Syddansk universitet  
Tlf: 22560252  
mail: [zennis@health.sdu.dk](mailto:zennis@health.sdu.dk)



Til Dansk Lungemedicinsk Selskab og Medicinfunktionen i Region Hovedstaden  
Medicinfunktionen@regionh.dk

15. februar 2021

### **Høring vedrørende national klinisk retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom**

Dansk Sygepleje Selskab (DASYS) har modtaget forespørgsel på ovenstående, og vi takker for muligheden for at afgive høringssvar. Høringsmaterialet har været sendt ud til vores medlemmer i relevante faglige selskaber.

#### **Bemærkninger til høringmaterialet**

Vi finder den nationale kliniske retningslinje dybdegående og vejledende til de forskellige sundhedsfaglige aktører.

Fagligt selskab for Lunge og Allergisygeplejersker har dette bidrag til høringen:

Det er et meget klinisk relevant område at udarbejde en NKR på. I den daglige praksis er der ofte overvejelser om, hvorvidt en patient skal sættes i behandling med ICS eller behandlingen bør seponeres. Vi finder, at den i høringen beskrevne NKR giver brugbare anbefalinger, som enkelt kan implementeres i den daglige kliniske praksis.

I en NKR tages der altid begrundede valg/fravalg i forhold til outcomes og vi finder, at de valgte er relevante i forhold til overvejelser for og imod brug af ICS i behandlingen af KOL. Baggrund og evidens for anbefalingerne fremstår tydelige og begrundede.

Skulle høringssvaret give anledning til spørgsmål, står DASYS naturligvis til rådighed for yderligere uddybning af ovenstående synspunkter

Med venlig hilsen

Stine Moon  
Bestyrelsesmedlem  
Dansk Sygepleje Selskab

Dansk Lungemedicinsk Selskab &  
Medicinfunktionen, Klinisk Farmakologisk Afdeling, Region Hovedstaden  
Fremsendt pr. e-mail til: [medicinfunktionen@regionh.dk](mailto:medicinfunktionen@regionh.dk)

Østerbro, 17. februar 2021

## **Høringsvar: National klinisk retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom**

Lungeforeningen takker Dansk Lungemedicinsk Selskab og Medicinfunktionen, Klinisk Farmakologisk Afdeling, Region Hovedstaden for muligheden for at kommentere på den nationale kliniske retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom.

Først og fremmest vil Lungeforeningen gerne rose den grundige gennemgang og den bagvedliggende forskning, og anerkende nødvendigheden af en national klinisk retningslinje på dette område. I mange år har behandling med inhalationssteroid været det bærende element i en god medicinsk behandling til mennesker med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). Derfor er det også en stor glæde, at denne nationale kliniske retningslinje forhåbentlig vil kunne styrke den medicinske behandling til mennesker med KOL-sygdom. Det er vigtigt at betone, at lungeområdet i mange år har været nedprioriteret sammenlignet med andre sygdomsområder – noget som bl.a. medlemmer i Lungeforeningen mærker og er meget bevidste om. Derfor ønsker vi at understrege, at omlægning af medicinen til denne her gruppe ikke må handle om nedskæringer på området, men skal ses som en positiv optimering af behandling og livskvaliteten. Vi er opmærksomme på, at det ikke må få negative konsekvenser for den enkelte patient.

Som der foreslås i implementeringsbilaget, vil det kræve en stærk og forståelig kommunikationsindsats målrettet mennesker med KOL. Lungeforeningen vil gerne bakke op omkring en sådan indsats og bidrage hertil, og vi håber, der afsættes ressourcer til dette arbejde. I Lungeforeningen hører vi desværre fra mange mennesker med KOL, som oplever bivirkninger til deres medicin. Vi anbefaler, at der i en kommunikationsindsats derfor også sættes fokus på de evt. bivirkninger, som inhalations-steroid kan have

over længere tid.<sup>1 2</sup> Det er vigtigt, at det bliver til en positiv fortælling om at ændre i medicinordinationen, og vinklen ikke kan opleves som en samfundsøkonomisk beslutning. Lungeforeningen gør allerede en del for at oplyse om behandlingen til mennesker med KOL-sygdom, se bilag 1.

Desuden ønsker Lungeforeningen at gøre opmærksom på potentialet i at adressere brugen af forløbsplaner, som vi fortsat mener kunne være et stærkt værktøj i implementeringsdelen. Det er oplagt at anvende forløbsplanen til mennesker med KOL, når der skal reguleres eller ændres i medicinen. Forløbsplanen kan både styrke forståelsen og egenomsorgen for mennesker med KOL.<sup>3</sup> Lungeforeningen ved, at det desværre kun er 8% af mennesker med en KOL-diagnose, som har en forløbsplan hos almen praksis. KOL forløbsplanen var en del af [regeringens nationale lungesatsning<sup>4</sup>](#), og det er derfor en utilfredsstillende og bekymrende målopfyldelse. Vi foreslår derfor, at man ved ændringer i medicinen på baggrund af denne nye nationale kliniske retningslinje aktivt understøtter brugen af forløbsplanen som et dialogredskab til ændringer i den medicinske behandling til mennesker med KOL. Det bør fortsat ske og koordineres i tæt dialog med DSAM og PLO, som er afgørende for implementeringen og set i lyset af de forhåbninger, vi alle havde med indgåelsen af [OK18<sup>5</sup>](#).

Vi stiller os gerne til rådighed for en dialog om ovenstående og et muligt samarbejde om implementeringen af den nationale kliniske retningslinje.

Venlig hilsen



Anne Brandt  
Direktør  
Lungeforeningen



Nanna Nistrup  
Projektmedarbejder  
Lungeforeningen

---

<sup>1</sup> <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/lunger/sygdomme/diverse/binyrebarkhormon-spoergsmaal-og-svar/>

<sup>2</sup> <https://www.lunge.dk/kol/viden-faa-styr-paa-din-kol-medicin>

<sup>3</sup> <https://www.lunge.dk/kol/hjaelp-har-du-faaet-en-forloebplan>

<sup>4</sup> [Ved min egen læge nok om min lungesygdom? | Lungeforeningen](#)

<sup>5</sup> [Lungenyt 4, 2018 | Lungeforeningen](#)

## Bilag 1

### Lunge.dk

År	GNS månedlige sessioner	Kilde	Årlige sessioner
2019	80.776	Googlesøgning (organisk)	907.906
		Marketingplatformen	116.871
		URL (lunge.dk skrives direkte i browseren)	99.935
2020	105.864 <span style="color: green;">↑25.088 (31%)</span>	Facebook	62.787
		Googlesøgning (reklame via Google Grants)	39.411

	Sidetitel 2020	Sidetitel 2019
1	<a href="#">Vaccination mod influenza og lungebetændelse</a>	<a href="#">KOL - Kronisk Obstruktiv Lungesygdom</a>
2	<a href="#">Forsiden af www.lunge.dk</a>	<a href="#">Hvad er Prednisolon eller binyrebarkhormon</a>
3	<a href="#">KOL - Kronisk Obstruktiv Lungesygdom</a>	<a href="#">Forsiden af www.lunge.dk</a>
4	<a href="#">Hvad er Prednisolon eller binyrebarkhormon</a>	<a href="#">Øvelser: Træn dit åndedræt med åndedrætsøvelser</a>
5	<a href="#">Øvelser: Træn dit åndedræt med åndedrætsøvelser</a>	<a href="#">Pust liv i hverdagen</a>
6	<a href="#">NYT: Ændringer i risikogrupper ved COVID-19</a>	<a href="#">Kronisk bronkitis</a>
7	<a href="#">Kronisk bronkitis</a>	<a href="#">PEP-fløjten kan hjælpe ved slim og åndenød</a>
8	<a href="#">Coronavirus: Sådan skal du forholde dig</a>	<a href="#">Symptomer på KOL</a>
9	<a href="#">Besværet vejtrækning?</a>	<a href="#">KOL behandling</a>
10	<a href="#">PEP-fløjten kan hjælpe ved slim og åndenød</a>	<a href="#">Besværet vejtrækning</a>



Dagmar Abelone Dalin  
Dansk Lungemedicinsk Selskab og Medicinfunktionen, Klinisk  
Farmakologisk Afdeling, Region Hovedstaden

## **Sundhedsstyrelsens vurdering af PuljeNKR med titlen National Klinisk Retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom.**

Sundhedsstyrelsen har til vurderingen af den indsendte retningslinje anvendt vurderingsværktøjet AGREE II.

21. februar 2021

### **Indledning:**

Det overordnede formål med denne puljefinansierede NKR er at præsentere handlingsanvisninger på 5 udvalgte nedslagspunkter omhandlende fortsat behandling med inhalationssteroid (ICS) af patienter med KOL. Fordele såvel som ulemper af fortsat behandling med ICS fundet i den forhåndenværende litteratur gennemgås i denne PuljeNKR.

Sagsnr. 05-0000-5  
Reference HKAN  
T 24851836  
E hkan@sst.dk

Formålet er fint beskrevet i indledningen, afsnit 2, og de præsenterede nedslagspunkter er vurderet tværfagligt som værende dem der er vigtigst at få afklaret evidensen for. Arbejdsgruppen har anvendt den prædefinerede opdeling af indledningen, så man nemt kan tilgå generelle og centrale informationer.

I indholdsfortegnelsen anføres at 'Centrale budskaber' er præsenteret på side 0? I medsendte høringsversion var der dog ingen centrale budskaber præsenteret og det anbefales at indsætte disse i den færdige version, da det giver et rigtigt godt overblik. Start venligst med side 1 om muligt.

Afgrænsningen af patientgruppen kan med fordel specificeres så den følger beskrivelsen i de enkelte fokuserede spørgsmål, eksempelvis:

*Patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) på 40 år eller derover, som ikke er nuværende astmapatienter, og som har været i behandling med inhalationssteroider (ICS) i mindst 3 måneder inden intervention påbegyndes.*

Hvis man på nogen måde kan præsentere nogle tal for sygdomsbyrden vil det yderligere perspektivere grunden til at udarbejde denne PuljeNKR.

Målgruppen for retningslinjen er en bred vifte af sundhedsfaglige personer der henviser og forbereder patienter til førnævnte elektive kirurgiske indgreb med mundhygiejnisk vejledning og behandling. Dette varetages i både primær og sekundær sundhedssektor. I den forbindelse bemærkes at DASYS ikke er repræsenteret i arbejdsgruppen, men har dog haft mulighed for at afgive høringsvar.

Retningslinjen præsenterer 5 anbefalinger og følger de metoder der anvendes i SST. Der er foretaget en grundig gennemgang af litteraturen. Til den metodologiske tilgang til anbefalingerne er anvendt GRADE metoden, der vurderer kvaliteten af evidensen og efterfølgende formulerer anbefalingen. Der er fin overensstemmelse mellem graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke.

Af retningslinjens 5 fokuserede spørgsmål er der identificeret og præsenteret evidens for alle fem, resulterende i tre svage anbefalinger for intervention (PICO 2, 3, 4), og to svage anbefalinger imod intervention (PICO 1, 5).

Det hilses velkomment at man i evidensprofilens sammendrag har italesat arbejdsgruppens forventninger til effekt af interventionen for outcomes hvor der ikke er identificeret studier. Man kan med fordel evt. angive '0 studier' under fanebladet 'resultater og målinger' for fuldstændighedens skyld.

For det gennemgående kritiske outcome 'Moderat til svær exabertion' har arbejdsgruppen angivet rate ratio værdier med tilhørende konfidensintervaller baseret på data fra varierende antal studier i de enkelte PICO's (undtaget PICO 5). Fælles for nedgradering af tiltro til estimater angives utilstrækkeligt skjult randomisering, Selektiv rapportering af outcome, risk of bias på grund af gennemgående indblanding i forsøgsdesign og rapportering af resultater fra medicinalindustrien.

Der stilles spørgsmål ved 'moderat tiltro' til PICO 2 (EOS 150-300 celler pr ul), idet præsenterede analyse anfører at  $I^2=63\%$ , hvilket vel er en betydelig heterogenitet mellem de inkluderede studier?

### **Øvrige kommentarer:**

I tilsendte høringsversion mangler 'lungesygdom' i den gennemgående heading?

Underligt med 'personal' logoet på side 1. Bør udskiftes med mere aktuelt logo for de involverede fagselskaber.

På side 8 er præsenteret en rigtig god oversigt over studier der samlet bidrager til de tre PICO's omhandlende fortsat behandling med ICS til patienter med varierende EOS værdier. En meget lille detalje, men bør det ikke hedde tabel 1?

### **Bilag 1 Retningslinjens implementering:**

Grundig gennemgang.

Som supplement i et separat bilag foreslås at arbejdsgruppen kunne overveje at udarbejde og indsætte eksempler på patientcases til at belyse brug af anbefalingerne i klinisk praksis. Dette kunne også gælde for cases hvor man for eksempel ikke ville tilbyde interventionen. Og ville være meget illustrativt for klinikerne.

### **Bilag 2 Retningslinjens monitorering:**

Fin beskrivelse af Proces- og effektindikatorer er omtalt.

### **Bilag 3 Retningslinjens opdatering og videre forskning:**

Fin præsentation og informativt hvilke specifikke forskningsområder man har vurderet som værende de prioriterede.

Opdateringsstrategi anføres som hensigtsmæssig inden for en femårig periode.

### **Bilag 4 Beskrivelse af anvendt metode:**

Udarbejdelse af retningslinjen er baseret på GRADE-metoden som beskrevet i SSTs Metodehåndbog. Ingen yderligere kommentarer

**Bilag 5** – Omdøb til 'Fokuserede spørgsmål'. Nuværende term 'PICO' er for indforstået – selvom det er forklaret i bilag 9!  
Ellers grundig gennemgang! Og dejligt at se oversigten over mindste klinisk relevante forskel for kritiske outcomes. Tak for det!

**Bilag 6 Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer:**

Ingen kommentarer.

**Bilag 7 Evidensvurderinger:**

Ingen kommentarer

**Bilag 8 Sekretariat, arbejdsgruppe, referencegruppe, habilitetsforhold:**

Ingen kommentarer ud over at DASYS burde have været repræsenteret i arbejdsgruppen som nævnt tidligere.

**Bilag 9 Forkortelser og begreber:**

Dejligt at se dette, da det ofte er undladt i andre NKR.

**Bilag 10 Søgebeskrivelse:**

Fin gennemgang. Der er udført systematiske litteratursøgninger i henhold til beskrivelsen i SST's Metodehåndbog. Meget grundige søgestrategier præsenteret. Flowcharts præsenteret for hvert enkelt fokuserede spørgsmål.

**Litteratur og præsentation af referencer.**

Ingen kommentarer

**Samlet set en rigtig god og grundig NKR!**

På vegne af Sundhedsstyrelsen,

Henning Keinke Andersen, akademisk medarbejder

CSU-kommentarer til:

**National klinisk retningslinje omhandlende seponering og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom**

Tak for muligheden for at kommentere denne grundige – og omfattende – kliniske retningslinje.

Jeg har læst Peter Lange kommentarer og er gennemgående enig, og har derfor i stort omfang ikke kommenteret på det samme.

Afgrænsning af patientgruppe:

Defineret som patienter med KOL, der er i behandling med ICS. Implicit heri ligger, at målet er at reducere antallet af KOL-patienter i ICS-behandling.

Det er naturligvis relevant at kigge på risk-benefit i forhold til ICS-behandling til KOL, men bør sættes i forhold til størrelsen af målgruppen for den aktuelle kliniske retningslinje. I et nyligt dansk studie (PMID 31431060) med deltagelse af 138 praktiserende læger fra hele landet viste, at de i alt havde 12.560 patienter registreret med en KOL-diagnose, hvoraf 32% aktuelt var i ICS-behandling (blandt patienter med KOL aktuelt i ICS-behandling var 24% samtidig registreret med diagnosen astma).

I omtalte undersøgelse havde 56% af patienterne ikke haft en akut eksacerbation de seneste 12 måneder, hvilket naturligvis taler for relevansen af aktuelle kliniske retningslinje.

Generelle kommentarer:

Det bør overvejes kort at diskutere eventuel betydning af manglen på entydig definition af akut eksacerbation.

I omtalen af sværhedsgrad af KOL bør det præciseres om der refereres til FEV1-niveau, symptomer og/eller eksacerbations-historik.

Der er meget stor forskel på kriterierne for pneumoni i de undersøgelser, der ligger til grund for den rapporterede sammenhæng mellem ICS-behandling og risiko for pneumoni. Det bør overvejes at omtale dette lidt nærmere, da diagnosen pneumoni i almen praksis ofte stilles på baggrund af hoste, slim fra lungerne og lungestetoskopi.

Reduktion til lavest mulige effektive dosis af ICS er operationelt vanskeligt ud fra de foreliggende studier. Selvom WISDOM studiet kan tolkes som tegn på, at der kan behandles med meget lave doser, kunne det overvejes i stedet at anbefale som minimum at reducere til middel-dosis ICS (sv.t. Szafranski et al. PMID 12570112).

Udover at integrere budskaberne fra PICO 1-3 og PICO 4 må det også overvejes, hvordan denne kliniske retningslinje kan gøres operationel i den kliniske hverdag, ikke mindst blandt kollegerne i almen praksis.

Med venlig hilsen

Charlotte Suppli Ulrik

Professor, overlæge, dr.med.



PL kommentarer til:

## **National klinisk retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med Inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom**

Jeg takker for muligheden for at kommentere denne yderst relevante kliniske retningslinje. Jeg synes, at det er et godt stykke arbejde og på fagets vegne er jeg glad for, at det har resulteret i velafbalancerede og brugbare anbefalinger som ligger i tråd med de fleste internationale retningslinjer.

Jeg har nedenfor anført nogle principielle bemærkninger, mens jeg ikke har foretaget sproglige rettelser eller rettelser af slåfejl

### **Diskrepans mellem titel og data**

Der er desværre diskrepans mellem titlen på nærværende NKR (seponering af og fortsat behandling) og inklusion af de studier, som danner baggrund for evidensen for PICO 1-3, som er opsummeret i tabellen på side 8 og 9, hvor kun INSTEAD og SUNSET er egentlige seponeringsstudier.

Da jeg går ud fra, at man i metaanalyserne medtog alle patienter fra de øvrige 9 studier, og ikke kun dem som var i ICS-behandling, kan dette være et problem. Forfatterne er klar over det og angiver at: *"Få studier overholdt kravet om 3 måneders behandling med ICS til alle patienter inden randomisering. Derfor valgte arbejdsgruppen at medtage studier, hvor over 50 % af inkluderede patienter var i behandling med ICS inden studiestart og, hvor en eventuel ICS fri run-in periode var maks. 2 uger"*.

Gruppen bør overveje om inklusion af studier, hvor en betragtelig del af patienterne ikke fik ICS, kan spille en rolle for konklusionen, diskutere dette og vurdere, om der bør gennemføres en supplerende analyse, hvor kun patienterne fra INSTEAD og SUNSET indgår. Nye analyser af IMPACT antyder, at tidligere brug af ICS er associeret med større risiko for eksacerbationer efter seponering: således er der større gevinst ved at fortsætte fremfor den gevinst, som man opnår ved at starte med ICS, hvis man tidligere har klaret sig uden (Han et al: Am J Respir Crit Care Med 2020;202(9):1237-43).

Mht. IMPACT, er der faktisk ganske for nylig (Januar 2021) publiceret en analyse af betydning af eosinofile for eksacerbationer hos de patienter, som fik ICS inden indgang i studiet, men som ophørte med ICS. (Reply to Wang and Lai: The Role of Eosinophils during the Withdrawal of Inhaled Corticosteroids in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Han MK, Lipson DA, Singh D, Martinez FJ. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Jan 1;203(1):145-148). Resultaterne af disse analyser stemmer i øvrigt fint med NKRs anbefalinger.

### **Valg af tærskelværdier for eosinofile**

Gruppen har valgt andre tærskelværdier for eosinofile (150 og 300 celler) end dem som anbefales af GOLD. Det er efter min mening OK og stemmer i øvrigt fint med visuel inspektion af figurerne i fx Han MK, Lipson DA, Singh D, Martinez FJ. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Jan 1;203(1):145-148.

### **Betydningen af rygning**

Gruppen kan overveje at omtale, at aktiv rygning ser ud til at påvirke tærskelværdier for eosinofile, hvor ICS synes at virke (Pascoe S et al. Lancet RM 2019 Sep;7(9):745-756). Således skal eosinofiltallet være noget højere hos den aktive ryger, før man kan forvente den eksacerbationsbeskyttende effekt af ICS – dette stemmer godt overens med tidligere data, som har antydnet, at ICS virker dårligere hos aktive rygere.

### **Analysen af patienter med KOL i behandling med ICS og uden moderat til svær exacerbation det seneste år (PICO 4)**

Baggrunden for anbefalingen er evidens fra de inkluderede studier, som omfattede patienter, som tidligere havde perioder med eksacerbationer (ellers var disse patienter ikke blevet inkluderet i de studier som indgår til belysning af PICO spørgsmålet). Opgørelser fra dansk almen praksis tyder imidlertid på, at nogle af de patienter, som i dag behandles med ICS ikke nødvendigvis har haft eksacerbationer tidligere – man kan sige, at de er kommet i ICS-behandling uden at opfylde indikationen om hyppige eksacerbationer. Disse patienter vil formentlig have glæde af seponering af ICS, men den type patienter indgik ikke i de studier som danner grundlag for evidensen. Dette kunne gruppen diskutere.

Hvis gruppen kunne integrere budskabet fra PICO 1-3 sammen budskabet fra PICO 4, ville vore kolleger i almen praksis have glæde af det.

Med venlig hilsen

Peter Lange

Overlæge, professor