

MORBIDITET OCH MORTALITET ÖKAR HOS KVINNOR MED KOL

Sjukligheten och dödligheten i KOL hos kvinnor har ökat markant. Kvinnor tycks få svårare symtom, med nedsatt livskvalitet och fler sjukhusinläggningar som följd, och verkar vara mer känsliga än män för tobaksrelaterade skador.

KERSTIN LÖFDAHL, med dr, överläkare, verksamhetsområdet lungmedicin och allergologi, Sahlgrenska Universitets-sjukhuset, Göteborg
kerstin.lofdahl@lungall.gu.se

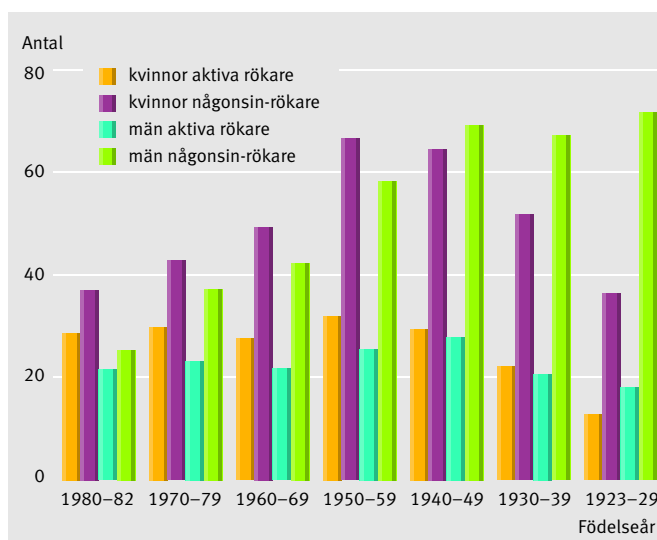
KERSTIN STRÖM, docent, överläkare, lung- och allergisektionen, Blekinge-sjukhuset, Karlskrona
kerstin.strom@ltblekinge.se



Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) har blivit en allt viktigare del i vårt sjukdomspanorama under 1900-talet. Erfarenheterna av den starka smogen som drabbade London 1950 och det stora antal personer som då insjuknade i svåra luftvägsbesvär, där förhistorien i många fall var KOL-sjukdom, ledde till ökade forskningsansatser. Petos och Fletchers undersökningar i London under 1960-talet beskrev KOL under namnet kronisk bronkit och emfysem. Då var KOL en sjukdom huvudsakligen bland äldre och medelålders män. Under den senare delen av 1900-talet har prevalensen av KOL ökat bland kvinnor i hela västvärlden, och i Sverige tenderar nu förekomsten av KOL att vara lika hög hos båda könen. Tobaksrökning är den viktigaste riskfaktorn för att utveckla KOL. Kan sambandet mellan rökvanor och tid hos kvinnor och män relateras till utveckling av KOL? Är känsligheten för tobaksrök olika mellan könen?

Rökvanornas utveckling bland kvinnor i Sverige

Cigarettrökning har blivit allmänt förekommande i Sverige under 1900-talet. Under detta sekels första decennier spred sig rökningen bland männen, men det var fortfarande ovanligt att kvinnor rökte. Vid studier av ålderskohorter i den svenska befolkningen finner man att bland kvinnor födda på 1920- och 1930-talen är andelen individer som någonsin rökst mycket låg. Det var först fyrtioalsterna, som i detta avseende blev jämställda med männen. Bland kvinnor födda under 1940-talet är andelen kvinnor som någonsin rökst lika stor som hos männen, och i senare kohorter är andelen rökande kvinnor större än hos männen. I en ännu opublicerad populationsstudie i sydvästra Skåne år 2000 har mer än 9 000 slumpvis utvalda individer i åldrarna 18–77 år besvarat ett frågeformulär. Man finner att 27 procent av kvinnorna är aktiva rökare och att totalt 55 procent någonsin har rökst. Bland männen är motsvarande siffror 24 respektive 57 procent. Bland äldre män finner man (Figur 1) en väsentligt större andel någonsin-rökare, medan bland yngre kvinnor födda på 1940-talet och senare är andelen kvinnor som någonsin rökst lika stor eller större än bland männen [Peter Montnémy, Lund, pers medd; 2006]. Andelen som lyckats sluta röka i ovanstående populationsstudie är lägre bland kvinnorna i alla åldrar (Figur 2). En möjlig förklaring till detta är att



Figur 1. Andelen rökande (aktiva och någonsin-rökande) kvinnor och män bland drygt 9 000 slumpvis utvalda personer ur befolkningen i sydvästra Skåne, uppdelat på födelseår [Peter Montnémy, Lund, pers medd; 2006].

det verkar vara svårare för kvinnor att sluta röka. Lyckat rökslut är ovanligare bland kvinnor såväl i studier av spontant rökslut [1, 2] som i studier med aktiv rökavvänjning, t ex den stora amerikanska »Lung HealthStudy« som gjorts på patienter med lindrig KOL. I den senare studien såg man att framförallt sena återfall ökade bland kvinnor [3]. En tänkbar förklaring till detta kan vara att nikotinberoendet blir mera uttalat hos kvinnor, vilket vissa andra studier gör gällande [4]. KOL är vanligast i högre åldrar, men kvinnors tidiga rökdebut medför risk för KOL-insjuknande redan vid 40 års ålder. Kvinnor föder barn allt senare i livet, vilket betyder att även småbarnsmammor kan insjukna i KOL.

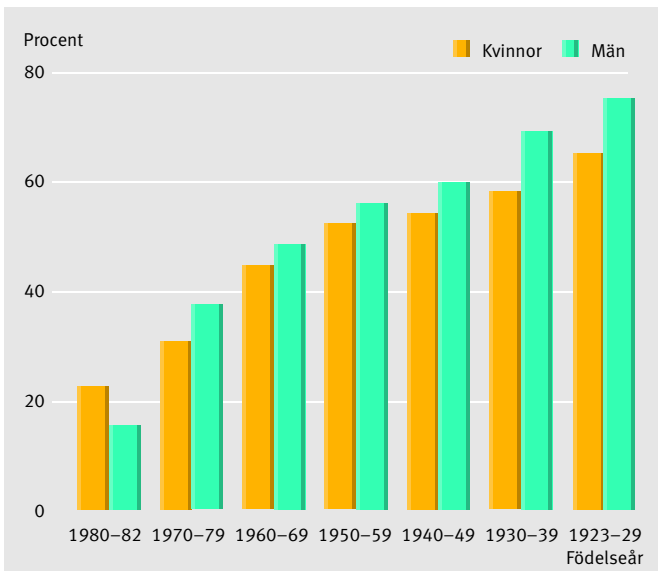
Morbiditet och mortalitet vid KOL

För några år sedan gjordes en studie av de samhällsekonomiska konsekvenserna av KOL och astma, med jämförelser av registerdata från 1980-talet och framåt [5]. Från denna studie visar mortalitetsdata enligt Figur 3 att redan under 1950- och 1960-talen skedde en ökning av mortalitet i KOL jämfört med astma. År 1970 var mortaliteten i KOL 2–3 gånger större än i astma för män, och efter detta har mortaliteten skjutit i höjden, med

SAMMANFATTAT

Morbiditet och mortalitet i KOL har ökat markant bland kvinnor sedan 1990.
Mortaliteten i KOL hos kvinnor är nu nästan lika hög som hos män.
Sjukhusinläggningar under diagnosen KOL är nu fler för

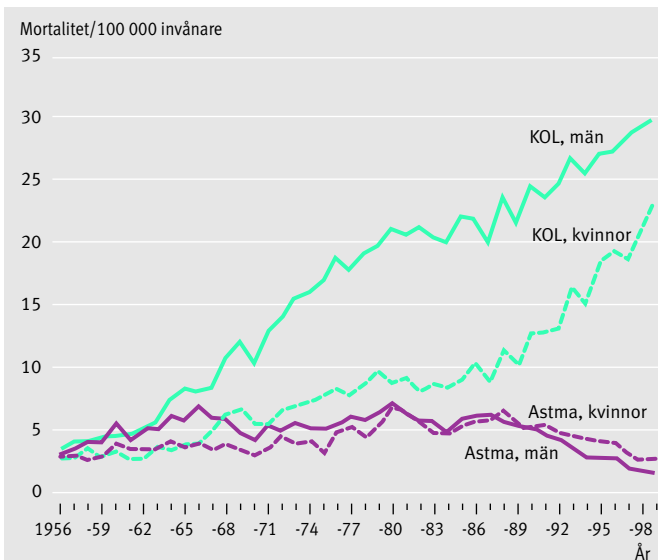
kvinnor än för män.
Epidemiologiska data talar för att kvinnor är mer känsliga för tobakens skadliga effekter än män.
Kvinnor tycks få svårare symtom av KOL än män och även mer nedsatt livskvalitet.



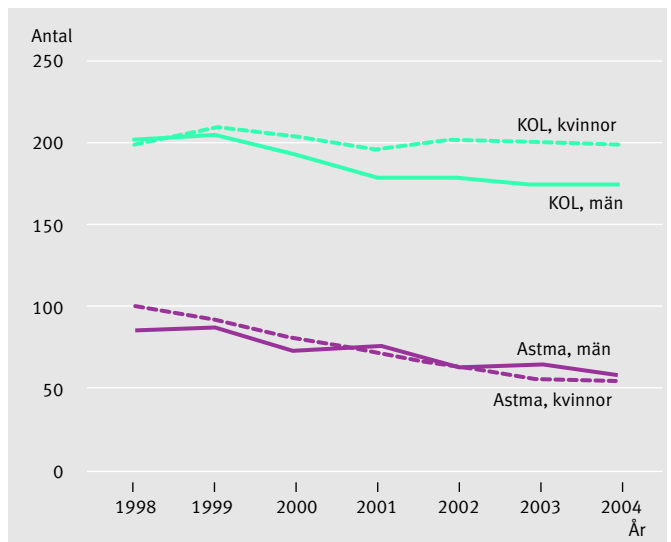
Figur 2. Andelen rökare som slutat i relation till kön och födelseår i den skånska studien [Peter Montnémy, Lund, pers medd; 2006].

minst tio gånger högre mortalitet i KOL än i astma för män under slutet av 1990-talet [5]. För kvinnor har mortaliteten i KOL ökat långsammare. Under den första delen av 1990-talet registrerades 2–3 gånger högre mortalitet än i astma, men under sista delen av 1990-talet har en påtaglig ökning skett bland kvinnor. År 2003 var total mortalitet i kroniska nedre luftvägssjukdomar utom astma 1 216 bland kvinnor och 1 392 bland män (data från Socialstyrelsens register). »KOL-epidemin« bland kvinnor är alltså fortfarande i en ökningsfas.

Internationellt är mönstret likartat, och i USA har det under åren 1982–1996 skett en ökning av såväl kronisk bronkit som emfysem [6]. Denna ökning är väsentligt större för kvinnor än för män. Emfysem bland män har till och med minskat i förekomst under denna tid. I Storbritannien har under 1990-talet prevalensen av KOL ökat med 25 procent bland män, och med ca 70 procent bland kvinnor. En ökning föreligger också i den icke industrialiserade delen av världen, även om männen där dominerar. I många länder i Asien förekommer KOL emellertid även



Figur 3. Mortalitet/100 000 invånare i Sverige sedan mitten av 1950-talet. KOL (de två övre kurvorna) jämfört med astma [5].



Figur 4. Totala antalet vårdtillfällen/100 000 invånare på grund av KOL (de två översta linjerna) respektive astma åren 1998–2004 för män respektive kvinnor [5].

hos icke-rökande kvinnor som en följd av de eldstäder utan skorsten som är vanliga där. Prognoser visar att såväl globalt som nationellt kommer det att ske en ökning av KOL-prevalensen under de närmaste åren. Även om det uppnås utopiskt goda resultat av rökslut kommer under de närmaste 10–15 åren prevalensen ändå troligen att öka, och då främst hos kvinnor. Vid registrering av vårdtillfällen i en svensk studie under senare år visades att KOL som huvuddiagnos blivit allt vanligare hos kvinnor än hos män [5]. Under 1990-talet gick kvinnorna i kapp männen i antal vårdtillfällen på grund av KOL (Figur 4). Under 2000-talet har antalet vårdtillfällen varit konstant för kvinnor men minskat för män. Ökningen i antal vårdtillfällen bland kvinnor kan bero på en ökande prevalens, men en annan förklaring kan vara en ökad känslighet för rökens toxiska effekter och därmed en svårare sjukdom hos kvinnorna.

Kvinnors benägenhet för att utveckla KOL

Den ökande andelen kvinnor som drabbas av KOL har föranlett flera epidemiologiska studier, som sökt klargöra om kvinnor är mer känsliga för tobaksrökens negativa effekter. En stor studie i Holland visar att i grupper med varierande tobaksförbrukning är den åldersrelaterade reduktionen i FEV₁ mer uttalad bland kvinnor än bland män. Ex-rökande kvinnor hade också något snabbare sänkning av FEV₁ än aldrig-rökare, medan ex-rökande män hade en försämring av FEV₁ som inte var skild från aldrig-rökarnas [7]. I en dansk studie fann man liknande skillnader, men skillnaden avseende kön var inte statistiskt signifikant (P=0,08). Dock fann man en signifikant ökad risk för kvinnor att läggas in på sjukhus på grund av KOL med relativ risk 1,5 (95 procents konfidensintervall 1,2–2,1) [8, 9]. Den danska studien visar också att risken för kardiovaskulär sjukdom är större bland kvinnor än bland män [10]. Genetiska data talar också för att kvinnor drabbas tidigare. Så var exempelvis fallet i en studie av 44 familjer med förekomst av KOL tidigt i livet, där kvinnor var klart överrepresenterade [11].

Man har även funnit att rökningens konsekvenser bland ungdomar skiljer sig åt mellan könen. Unga kvinnor fick en klart sämre tillväxt av lungfunktionen än unga män i åldrarna 17–18 år, vilket ledde till sämre maximal lungfunktion, som i allmänhet uppnås vid 20–25 års ålder [12]. Många studier talar alltså för att kvinnor generellt är känsligare än män för tobaksrökningens skadliga effekter. Förklaringen till en ökad känslighet

hos kvinnor har diskuterats mycket. Kvinnor har naturligt trängre luftrör än män, vilket skulle kunna förklara att den lokala effekten av en viss mängd tobaksrök blir större. En nyligen publicerad studie visar att hos rökande kvinnor är minskningen i FEV₁ relaterad till hur obstruktiv man är i utgångsläget, något som man inte finner på liknande sätt hos män [13]. Dessutom har man diskuterat att en ökad känslighet skulle kunna göra att man i högre grad utvecklar KOL på grund av passiv rökning, eller på grund av andra exponeringar i yrkeslivet eller i hemmiljön. Det finns också data som talar för att riskerna med rökning ökar i lägre socialgrupper [6, 14]. Låg socialgrupp i samband med undernäring skulle kunna förklara snabbare sjukdomsutveckling hos kvinnor än hos män, eftersom kvinnorna på grund av trängre luftrör lättare drabbas av lungskada av t ex rökning. I detta sammanhang har man också diskuterat möjligheten att barn till undernärade mödrar föds med lägre födelsevikt, och detta får till följd att lungfunktionen i vuxen ålder blir lägre. Genom additiva effekter skulle alltså en snabbare KOL-utveckling ske hos kvinnor än hos män.

Annat symtombild vid KOL hos kvinnor

Nyare data talar också för att det är en skillnad i symtombild vid KOL mellan kvinnor och män. En ny rapport från EUROSCOP-studiens placebobehandlade grupp visar att kvinnor generellt har mera symtom än män med motsvarande FEV₁-sänkning, förutom i fråga om slemproblem, där kvinnorna rapporterar mindre symtom än männen. Det har diskuterats att detta endast skulle bero på att kvinnorna av »estetiska skäl« skulle underrapportera slemproblem. Den mest sannolika förklaringen är en faktisk skillnad mellan könen, med mer slemproblem hos männen [15]. I en annan studie där man frågat patienter med KOL om symtom och behandling fann man liknande resultat [16]. I en nyligen publicerad studie med patienter matchade avseende FEV₁ vid en lungmedicinsk klinik fann man att kvinnor vid samma lungfunktion var 8 år yngre, vilket återigen stöder tanken på ökad känslighet hos kvinnorna. Kvinnorna hade en kortare rökkanamnes än männen: 48 mot 69 paketår (1 paketår = 20 cigaretter/dag i ett år) [17]. Dessutom var antalet rapporterade försämringsperioder högre hos kvinnorna, som oftare uppgav dyspné, än hos männen. Kvinnornas fysiska arbetsförmåga var lägre än männens i procent av förväntat värde, och deras sjukdomsspecifika livskvalitetsmått (SGRQ) var lägre än männens [17].

Behandling av KOL hos kvinnor

Den viktigaste behandlingsmetoden vid KOL är att sluta röka, och detta är givetvis viktigt oavsett kön. Vissa kohortstudier har rapporterat att effekten av att sluta röka är lika oavsett kön [8], men den stora prospektiva studien av intensiv rökslutarbehandling vid KOL, Lung Health Study i USA, visar att kvinnor som slutar och förblir rökfria förbättras i medeltal något mer än män i motsvarande situation. Det lönar sig alltså verkligen att hjälpa kvinnorna att sluta röka [18]. Å andra sidan visar samma studie att män tycks ha en högre andel individer som efter rökslutarintervention förblir rökfria än kvinnor. Efter 3 år i studien var andelen med kontrollerat rökslut 25 procent högre bland männen än bland kvinnorna. Även rapporter om spontan rökslutarfrekvens visar att denna är lägre bland kvinnor än bland män, och risken för återfall är större [1]. Det finns således skäl att intensifiera ansträngningarna att få kvinnor att sluta röka, och vissa författare menar att man bör utveckla rökavvänjningstekniken med inriktning på de genus-skillnader som föreligger. En internationell studie av handläggningen vid KOL har emellertid i detta avseende glädjande nog visat att kvinnor oftare blir rädda att sluta röka än män [16]. En aspekt på behand-

lingen av kvinnor med KOL är att man noggrant bör överväga osteoporosrisken. Den är ju väsentligt ökad hos postmenopausala kvinnor, vilka är de som oftast drabbas av KOL. Såväl rökningen i sig som KOL leder till en minskad bentäthet, och ställningstagande till osteoporosförebyggande behandling är synnerligen viktigt hos kvinnor med KOL. Steroidbehandling vid svår KOL med respiratorisk insufficiens har visat sig mer skadlig för kvinnor än för män [19]. Hos patienter med oxygenbehandling i hemmet är det viktigt att inte steroidbehandla, och det är nu också ett kvalitetsmått vid hemoxygenbehandling.

■ *Peter Montnémary och Ulf Nihlén har gett tillgång till sina preliminära data från den skånska studien [Peter Montnémary, pers medd; 2006].*

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Ward KD, Klesges RC, Zbikowski SM, Bliss RE, Garvey AJ. Gender differences in the outcome of an unaided smoking cessation attempt. *Addict Behav.* 1997;22(4):521-33.
2. Osler M, Prescott E, Godtfredsen N, Hein HO, Schnohr P. Gender and determinants of smoking cessation: A longitudinal study. *Prev Med.* 1999;29(1):57-62.
3. Bjornson W, Rand C, Connett JE, Lindgren P, Nides M, Pope F, et al. Gender differences in smoking cessation after 3 years in the Lung Health Study. *Am J Public Health.* 1995;85(2):223-30.
4. Westmaas JL, Langsam K. Unaided smoking cessation and predictors of failure to quit in a community sample: Effects of gender. *Addict Behav.* 2005;30(7):1405-24.
5. Jacobson L, Bolin K, Lindgren B, Löfdahl C, Skoogh B. KOL och astma. De samhällsekonomiska kostnaderna. Pfizer health economic working paper 3. 2003.
6. Varkey AB. Chronic obstructive pulmonary disease in women: Exploring gender differences. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10(2):98-103.
7. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV₁: New insight into gender differences. *Eur Respir J.* 1994;7(6):1056-61.
8. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: Results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J.* 1997;10(4):822-7.
9. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Effect of gender on hospital admissions for asthma and prevalence of self-reported asthma: A prospective study based on a sample of the general population. Copenhagen City Heart Study Group. *Thorax.* 1997;52(3):287-9.
10. Prescott E, Osler M, Hein HO, Borch-Johnsen K, Schnohr P, Vestbo J. Life expectancy in Danish women and men related to smoking habits: Smoking may affect women more. *J Epidemiol Community Health.* 1998;52(2):131-2.
11. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(6):2152-8.
12. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med.* 1996;335(13):931-7.
13. Watson L, Vonk JM, Löfdahl CG, Pride NB, Pauwels RA, Laitinen LA, et al. Predictors of lung function and its decline in mild to moderate COPD in association with gender: Results from the Euroscop study. *Respir Med.* 2005;29:29.
14. Prescott E, Godtfredsen N, Vestbo J, Osler M. Social position and mortality from respiratory diseases in males and females. *Eur Respir J.* 2003;21(5):821-6.
15. Watson L, Schouten JP, Löfdahl C, Pride N, Laitinen L, Postma D. Predictors of COPD symptoms: Does the sex of the patient matter? *Eur Respir J.* 2006;28:311-8.
16. Watson L, Vestbo J, Postma DS, Decramer M, Rennard S, Kiri VA, et al. Gender differences in the management and experience of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2004;98(12):1207-13.
17. de Torres JP, Casanova C, Hernandez C, Abreu J, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest.* 2005;128(4):2012-6.
18. Connett JE, Murray RP, Buist AS, Wise RA, Bailey WC, Lindgren PG, et al. Changes in smoking status affect women more than men: Results of the Lung Health Study. *Am J Epidemiol.* 2003;157(11):973-9.
19. Ström K. Oral corticosteroid treatment during long-term oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: A risk factor for hospitalization and mortality in women. *Respir Med.* 1998;92(1):50-6.