

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

- metastases (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
4. Adami S, Mian M. Clodronate therapy of metastatic bone disease in patients with prostatic carcinoma. *Rec Res Cancer Res* 1989;116:67-72.
 5. Kristensen B, Ejlertsen B, Groenvold M et al. Oral clodronate in breast cancer patients with bone metastases: a randomized study. *J Intern Med* 1999;246:67-74.
 6. Berenson JR, Rosen LS, Howell A et al. Zoledronic acid reduces skeletal-related events in patients with osteolytic metastases. *Cancer* 2001;91:1191-200.
 7. Rosen LS, Gordon D, Antonio BS et al. Zoledronic acid versus pamidronate in the treatment of skeletal metastases in patients with breast cancer or osteolytic lesions of multiple myeloma: a phase III, double-blind, comparative trial. *Cancer J* 2001;7:377-87.
 8. Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. Numbers needed to treat derived from meta-analyses – sometimes informative, usually misleading. *BMJ* 1999;318:1548-51.
 9. Major P, Lortholary A, Hon J et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *J Clin Oncol* 2001;19:558-67.

Assisteret hjemmebehandling af eksacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom

Fremskyndet udskrivelse til fortsat behandling, monitorering og pleje i eget hjem varetaget af lungesygeplejerske

Thomas Jørgen Ringbæk, Nanna Eriksen & Jørgen Vestbo

Resumé

Kronisk obstruktiv lungesygdom er den hyppigste årsag til indlæggelse på medicinsk afdeling og forventes at stige yderligere de næste 20 år. Fremskyndet udskrivelse med fortsat pleje, monitorering og behandling i patientens eget hjem varetaget af en lungesygeplejerske kunne tænkes at reducere disse patienters tid på hospitalet og den økonomiske byrde for sundhedsvæsenet.

Litteraturen på dette område gennemgås for at belyse typer af assisteret hjemmebehandling (AH), selektion af patienter, gennemførlighed, effekt, bivirkning og omkostningseffektivitet. Størst viden findes om AH, der er iværksat umiddelbart efter evaluering på skadestuen eller en akut modtageafdeling. Litteraturen fra udlandet viser, at i 25-30% af tilfældene er der tale om ukompliceret eksacerbation, hvor assisteret hjemmebehandling er et sikkert, velaccepteret og ressourceneutralt alternativ til sygehusindlæggelse. AH anbefales afprøvet i Danmark.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er karakteriseret ved progredierende luftvejsobstruktion, kompromitteret fysisk formåen og faldende helbredstilstand [1]. KOL er den hyppigste årsag til indlæggelse på medicinsk afdeling [2], og på Hvidovre Hospital beslaglægges patienter med KOL knap 10% af sengene på de medicinske afdelinger. Presset på de medicinske afdelinger og modtageafdelinger er stigende som resultat af kortere liggetider og nedlæggelse af medicinske senge. På trods af dette er antallet af sengedage for kvinder med eksacerbation i KOL mere end fordoblet inden for de seneste 30 år [3]. Fremskyndt udskrivelse med fortsat pleje, monitorering og behandling i patientens eget hjem varetaget

af en lungesygeplejerske kunne tænkes at reducere disse patienters tid på hospitalet og den økonomiske byrde for sundhedsvæsenet, ligesom en sådan behandling måske kunne modvirke det ganske væsentlige fald i livskvalitet, som en eksacerbation medfører for patienten [4].

I denne oversigtsartikel gennemgås litteraturen på dette område for at belyse typer af »hjemmehospitalsordninger«, selektion af patienter, gennemførlighed, effekt, bivirkning og omkostningseffektivitet. MEDLINE er benyttet med søgetermerne hjemmebehandling/*home care/assisted home care/hospital at home/assisted discharge from hospital*.

Definition og klassifikation af KOL-eksacerbation

Til trods for KOL-eksacerbationernes betragtelige byrde for såvel patienterne som for sundhedsvæsenet er definition og bestemmelse af sværhedsgraden upræcis, og risikofaktorer og patofysiologi er dårligt belyst. En KOL-eksacerbation kan beskrives som »en vedvarende forværring af KOL-patientens tilstand, fra stabil fase og ud over de normale dag til dag-variationer, som er akut indsættende og nødvendiggør ændring i den vanlige medicinering« [5]. I dagligt klinisk arbejde betragtes en eksacerbation som en episodisk forværring af et eller flere af følgende symptomer eller fund: dyspnoea, hoste, øget mængde ekspektorat, sejt purulent ekspektorat, tachycardia, tachypnoea, cyanosis, anvendelse af accessoriske respirationsmuskler, påvirkede arterielle gaster, fald i lungefunktion, ekg-forandringer, bevidsthedssløring og svækkelse af den funktionelle tilstand. Den hyppigste årsag er infektioner i luftvejene, ofte virale [6], men også andre ekspositioner, f.eks.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Table 1. Karakteristik af studier, der belyser effekten af assisteret hjemmebehandling (AH) hos patienter med eksacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Reference	Undersøgelingssted	Design og varighed af studiet	Evaluerede patienter	Egnede til AH* n (%)	Senge dage AH vs. hospital	Genindlæggelse AH vs. hospital	Mortalitet i studieperioden AH vs. hospital	Patientens holdning til AH
(12)	Glasgow, Skotland	U, A, 5-40 dage	1.414	1.216 (86)		5-40 dage: 10%	1/1.520	96% var tilfredse og 80% ønskede ordningen forlænget
(13)	Glasgow, Skotland	U, A, 2-4 uger	962	768 (84)		2-4 uger: 15%	1/653	
(14)	Glasgow, Skotland	R, B, 2 måneder	412	115 (28)	3,2 vs. 6,1	2 måneder: 29% vs. 30%	1/36 vs. 2/39	
(15)	Liverpool, England	R, B, 3 måneder	583	150 (26)		3 måneder: 37% vs. 34%	9% vs. 8%	
(16)	Edinburgh, Skotland	R, B, 8 uger	1.006	184 (18)	7*** vs. 5	2 måneder: 25% vs. 34%		90% af patienterne var tilfredse
(17)	Sheffield, England	U, B, 4 måneder	118	29 (25)	0	0	0%	
(18)	Hull, England	R, B	328	95 (29)	7,4*** vs. 5,9	3 måneder: 33% vs. 44%	1 vs. 3	91,7% var tilfredse og 96,3% ønskede ordningen forlænget
(19)	Palma Mallorca, Spanien	K, C, 1 år	?	205	5,9 vs. 8,0	12 måneder: 29**/105 vs. 16/100		

*) Blandt kandidater til AH var patienter med eksacerbation i KOL.

**) Kun en under AH.

***) Antal dage med AH.

R = randomiseret; U = ukontrolleret; K = kontrolleret; A = ikkeindlagt (ARAS); B = udskrevet inden for 48 timer; C = udskrevet efter 48 timer, men afkortet indlæggelse.

forurening, øger risikoen for en forværring i en bestående KOL. Også pneumonia, hjerteinsufficiens, sedativa, og lungeemboli kan føre til en eksacerbation, og dårlig ernæringstilstand og myopathia eller udtrætning af respirationsmuskulaturen kan forværre eksacerbationen [7]. Forskellige algoritmer har været anvendt ved klassifikation af sværhedsgraden. Den mest simple er nok Anthonisens klassifikation fra 1987 [8], hvor sværhedsgraden blev bestemt ud fra tre symptomer: forværring af dyspnoea, øget mængde ekspektorat og purulent ekspektorat. En eksacerbation med tilstedeværelse af alle symptomer blev karakteriseret som svær, med to symptomer som moderat og med blot et symptom som mild. Denne inddeling er imidlertid lavet til vurdering af behovet for antibiotika, og der er brug for en opdateret inddeling, der bedre kan bruges til at risikostratificere mhp. en optimering af behandlingen til denne store patientgruppe. Omtrent 10% af eksacerbationerne fører til indlæggelse [9], hvor hyppige tidligere eksacerbationer, lav lungefunktion og underbehandling øger risikoen for indlæggelse [10].

Behandlingen under indlæggelse består oftest af massiv bronkodilaterende behandling, systemisk kortikosteroid, evt. antibiotika og om nødvendigt respiratorbehandling, sidstnævnte i stigende omfang med noninvasiv ventilation. Den foreliggende evidens vedrørende vurdering og behandling af patienten med eksacerbation er for nylig blevet systematisk gennemgået [11].

Behandling af eksacerbationer uden for sygehus

Der foreligger nu flere undersøgelser af assisteret hjemmebehandling af eksacerbationer. Behandlingsformen adskiller sig fra hjemmebehandling af meget svært syge patienter i stabil fase, som ikke beskrives i denne oversigt. Principielt kan AH organiseres på flere måder: 1) en hjemmebehandlingsenhed, uafhængig af forudgående sygehusindlæggelse, hvortil patienter henvises fra primærsektoren og/eller sekundærsektoren, *acute respiratory assessment service* (ARAS), 2) hjemmebehandling efter kortvarig evaluering i regi af skadestue eller akut modtageafdeling. I dette tilfælde vil AH oftest varetages af sygeplejersker fra det pågældende sygehus eller den regionale lungemedicinske afdeling og 3) hjemmebehandling som en måde at afkorte et indlæggelsesforløb med nogle dage på.

Vi vil kort gennemgå den foreliggende viden om de tre former for AH med fokus på udvælgelse af egnede patienter, teamets indsats, effekten af AH og økonomien.

1) AH uden forudgående sygehusindlæggelse

Kun på Glasgow Royal Infirmary har man belyst muligheden for etablering af AH uden forudgående sygehusindlæggelse [12, 13]. I perioden 1994-1998 fik 1.520 patienter med formodet eksacerbation i KOL foretaget en akut vurdering bestående af anamnese, røntgen af thorax samt evt. ekg mhp. udvælgelse af egnede patienter til AH frem for indlæggelse. Et lille antal patienter på 106 (7%) viste sig ikke at have KOL,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

mens hovedparten af de resterende (1.216 af 1.414) blev bedømt som værende egnede til AH (Tabel 1). Disse patienter fik afhængigt af behov en behandling bestående af oral kortikosteroid, antibiotika, forstøvet bronkodilatorer og ilt, hvor efter de blev transporteret til eget hjem for at modtage besøg af samme lungesygeplejerske næste dag. Patienterne blev revideret og modtog rådgivning om sygdommen og dens behandling. Problemer, der ikke var relateret til lungerne, blev overladt til en hjemmesygeplejerske eller hjemmeplejen. Over en periode på 5-40 dage modtog patienterne i gennemsnit fem besøg a ca. 30 minutters varighed, før de var i stabil tilstand. Kun 125 (10%) kunne ikke klare sig med AH og måtte genindlægges, og kun én patient døde under AH pga. akut myokardieinfarkt. Patienterne udtrykte stor tilfredshed med AH, og 80% ønskede ordningen forlænget. Servicen med akut vurdering og AH gjaldt kun mandag-fredag i tidsrummet kl. 9.00-17.00 og blev varetaget af to sygeplejersker.

Konklusion: mange patienter med eksacerbation i KOL kan behandles hjemme af en lungesygeplejerske.

2) Hjemmebehandling efter kortvarig evaluering i regi af skadestue eller akut modtageafdeling

Viden om AH stammer primært fra fem britiske studier, hvor man har undersøgt muligheden og effekten af udskrivelse med AH efter kortvarig evaluering på skadestuen eller modtagelsen [14-18]. Patienterne blev vurderet inden 48 timer efter indlæggelsen og blev fundet egnede til AH, forudsat at de ikke havde konkurrerende lidelser, kompliceret eksacerbation i KOL, specielle sociale forhold, deltog i andre undersøgelser eller afslog deltagelse i undersøgelsen. Kun omkring 25% af patienterne var egnede og ønskede deltagelse i AH. Størstedelen forblev indlagt pga. konkurrerende lidelse f.eks. pneumonia, malignitet eller hjertelidelse. I Glasgow-studiet [14] indgik kun dem, som ikke var blevet vurderet af den sygeplejerske styrede behandlingsenhed (ARAS), og i dette studie gik der i gennemsnit 3,2 dage, før AH blev iværksat, mens dette skete umiddelbart efter vurderingen i tre af de øvrige studier [15-17]. I Glasgow foregik AH på samme måde som ved ARAS, dvs. besøg af lungesygeplejersker næste dag og siden efter behov indtil stabil tilstand var opnået. I dette tilfælde var der behov for 11 besøg (median) over 24 dage (median), hvilket synes at være hyppigere end rapporteret om ved ARAS-servicen (fem dage i gennemsnit) [12, 14]. I Edinburgh fik patienterne besøg næste dag og efterfølgende hver 2.-3. dag og kunne afsluttes efter i gennemsnit at have modtaget 3,8 besøg over syv dage [16]. Patienterne i Liverpool blev besøgt to gange daglig i tre dage og siden efter behov - i alt 11 besøg inden for 14 dage [15]. I Hull fik patienterne daglig besøg over 7,4 dage [18]. Samtlige patienter modtog standardbehandling (oral kortikosteroid, antibiotika, forstøvet bronkodilatorer og ilt efter behov). Egen læge var orienteret om AH og havde ansvaret for patienten uden for dagtiden samt for medicinske problemer, der ikke havde relation til KOL. Lægerne på lungemedicinsk

afdeling modtog rapporter fra sygeplejerskerne og stillede sig til rådighed med telefonisk rådgivning om medicinske spørgsmål. Omfanget og indholdet af AH er ikke beskrevet i studierne fra Sheffield og Hull [17, 18].

I de fire randomiserede studier, hvor effekten af AH blev sammenlignet med effekten af standardbehandling, var genindlæggelse, kontakter til egen læge, ekstra hjemmeplejebesøg, helbredsstatus (KOL-relateret livskvalitet) og mortalitet ens efter 2-3 måneder som vist i Tabel 1 [14-16, 18]. I det ukontrollerede studie fra Sheffield gennemførte de udvalgte patienter AH uden dødsfald eller genindlæggelse [17]. Patienterne og deres samlevende var meget tilfredse med AH, og omtrent ni ud af ti foretrak denne behandling frem for et almindeligt hospitalsophold [12, 16, 18].

Konklusion: AH til patienter med ukompliceret eksacerbation i KOL førte ikke til øget genindlæggelse eller mortalitet, og såvel patienterne som deres samlevende var yderst tilfredse med denne behandlingsform.

3) Hjemmebehandling som en måde at afkorte et indlæggelsesforløb med nogle dage på

I en spansk undersøgelse af indlagte patienter med eksacerbation i KOL blev AH sammenlignet med standardbehandling [19]. En undergruppe alle med passende familiær opbakning og uden komorbiditet indgik i studiet. Undersøgelsens design er dog metodologisk tvivlsomt. Byboere fik tilbudt AH bestående af besøg dagen efter udskrivelse og siden efter behov. I dagtiden kunne patienten ringe til sygeplejersken. Før endelig afsluttet behandling blev patienten set i hjemmet af en læge. Kontrolgruppen bestod primært af landboere. Udskrivelse blev foretaget så tidligt som muligt under hensynstagen til patientens villighed og en klinisk bedømmelse. Indlæggelsen kunne i gennemsnit reduceres med 2,1 dage ($p < 0,001$) mod til gengæld 7,3 dage med AH, 4,8 hjemmebesøg og 2,3 telefonkontakter (Tabel 1). Kun en patient måtte genindlægges under AH.

Konklusion: AH synes hos udvalgte patienter med eksacerbation i KOL at kunne afkorte indlæggelsesvarigheden uden øget risiko for genindlæggelse.

Kan ovennævnte oplysninger om AH overføres til danske forhold?

I dag er det kun ca. 10% af eksacerbationerne, som fører til indlæggelse [9]. Der er ingen klare kriterier for, hvornår patienterne skal søge læge eller kontakt med sygehuset, og forskelle i kultur og organisation af primærsektoren kan influere på antallet af akutte indlæggelser af KOL-eksacerbationer. Selv om forekomsten af KOL i Storbritannien og i Danmark er ens, er indlæggelsesfrekvensen for KOL-eksacerbation tilsyneladende 2-3 gange højere på Hvidovre Hospital, 610 indlæggelser pr. 100.000 indbyggere, end i de britiske storbyer, 240-360 indlæggelser pr. 100.000 indbyggere [12, 15, 16]. Årsagen til hyppigere indlæggelser på Hvidovre Hospital og i

Danmark som helhed, 400 indlæggelser pr. 100.000 indbyggere, er ukendt. Ved at sammenligne genindlæggelsesraten, der anses for at afspejle sygdommens sværhedsgrad, er patienterne på Hvidovre Hospital ikke dårligere end patienterne i de citerede britiske studier. Andelen af indlæggelser, der er egnet til AH i Danmark, formodes derfor at være af samme størrelsesorden som de anførte 25% fra de britiske studier [14-17]. De patienter, som hos ARAS blev fundet egnede til AH, vurderes til at have milde eksacerbationer, idet ca. 80% havde en eksacerbationsscore på 0 eller 1 (maks. 7), og ca. 85% var egnet til AH [13]. Ved disse milde eksacerbationer var alternativet ikke altid hospitalsindlæggelse, og undersøgelsen viser derfor også, at mange eksacerbationer er milde og derfor ikke indlæggelseskrævende. Ved etablering af AH kunne det tænkes, at antallet af henvendelser med eksacerbationer stiger. I ingen af de ovennævnte studier belyser eller diskuterer man dette. Problemet er analogt til vanskelighederne ved en eksakt vurdering af antallet af patienter på venteliste til operation.

Hvad kræves der af monitorering og sygeplejeviden?

I samtlige studier er der benyttet sygeplejersker med lunge-medicinsk ekspertise. Sygeplejersken bør have kørekort og råde over en bil for at kunne nå et passende antal besøg dagligt. Ved hvert besøg blev patientens tilstand vurderet med bl.a. registrering af temperatur, puls, blodtryk, pulsoksimetri, vejtrækningsarbejde og den generelle tilstand, hvilket stiller beskedne krav til måleudstyret. Der stilles imidlertid krav til øget samarbejde med egen læge, lungemedicinsk afdeling og hjemmeplejen. I Liverpool behandlede fire sygeplejersker ca. 250 patienter årligt med i gennemsnit 11 besøg. Omregnet bliver det til ca. fire besøg pr. hverdag pr. sygeplejerske [15].

Økonomisk evaluering af AH

En økonomisk evaluering blev foretaget i studiet af ARAS og i studiet fra Edinburgh [13, 16]. Den væsentligste udgift var sygeplejerskelønninger, og de samlede udgifter androg ca. 3.600 kr./patient for AH uden indlæggelse [13]. Trods behov for færre sygeplejebesøg er udgiften tre gange højere i studiet fra Edinburgh, hvilket formentlig dækker over en stor usikkerhed i måden at beregne udgiften på [16]. Disse udgifter skal holdes op mod udgifterne til hospitalsindlæggelse, som i sidstnævnte undersøgelse blev anslået til 21.000 kr. pr. patient – samme beløb som beregnet i en nyere svensk undersøgelse af KOL-eksacerbationer [20].

Konklusion

KOL-eksacerbationer er den hyppigste årsag til indlæggelse på medicinske afdelinger i Danmark. I 25-30% af tilfældene er der tale om ukompliceret eksacerbation, hvor assisteret hjemmebehandling er et sikkert, velaccepteret og ressourceneutralt alternativ til sygehusindlæggelse. For at sikre, at AH kan overføres til danske forhold, bør der fortages deskriptive pilotprojekter.

Summary

Thomas Jørgen Ringbæk, Nanna Eriksen & Jørgen Vestbo:
Assisted home care of patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

Ugeskr Læger 2003;165:2091-5.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a leading cause of hospitalisation in Danish adults, and admission rates are expected to increase in the future. Assisted home care with disease monitoring and treatment by a pulmonary nurse may reduce time spent at hospital and the economic burden of COPD.

In order to evaluate various types of assisted home care, the selection of patients, feasibility, effect, safety, and cost-effectiveness, the literature was reviewed. Most information is available on assisted home care following a hospital-based assessment and led by a respiratory nurse. According to the literature, assisted home care is a well tolerated, safe, and economic alternative to hospital admission for about 25-30% of the patients referred to hospital due to exacerbation of COPD. We recommend that assisted home care is tested in Denmark.

Reprints not available. Correspondence to: *Thomas J. Ringbæk*, Krogebakke 2B, DK-3140 Ålsgårde. E-mail: ringbaek@dadlnet.dk

Antaget den 11. februar 2003.

H:S Hvidovre Hospital, Lungemedicinsk Klinik.

Litteratur

1. Pauwels R, Buist A, Calverley P et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76, www.goldcopd.com, aug. 2002.
2. Bonnevie B, Turner B, Qvist P et al. Den Gode Medicinske Afdeling (DGMA). Tværsnitsundersøgelse 2000/2001. Planlægning under akut indlæggelse og Medicinering. www.dgma.dk, aug. 2002.
3. Vestbo J, Juel K, Døssing M et al. Epidemien ingen tør se i øjnene. *Ugeskr Læger* 2001;163:1870-2.
4. Seemungal TAR, Donaldson G, Paul EA et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1418-22.
5. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117:398-401S.
6. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1618-23.
7. Postma DS, Ten Hacken NH, Kerstjens HA et al. Home treatment of COPD exacerbations. *Thorax* 1999;54(suppl 2):S8-13.
8. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106:196-204.
9. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1418-22.
10. Garcia-Aymerich J, Monsó E, Marrades RM et al. Risk factors for hospitalisation for a chronic obstructive disease exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1002-7.
11. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE et al. Management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2001;119:1190-209.
12. Flanagan UM, Irwin A, Dagg K. An acute respiratory assessment service. *Prof Nurse* 1999;14:839-42.
13. Gravil JH, Hal-Rawas OA, Cotton MM et al. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. *Lancet* 1998;351:1853-5.
14. Cotton MM, Bucknall CE, Dagg KD et al. Early discharge for patients with

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

- exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2000;55:902-6.
15. Davies L, Wilkinson M, Bonner S et al. "Hospital at home" versus hospital care in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prospective randomised controlled trial. *BMJ* 2000;321:1265-8.
 16. Skwarska E, Cohen G, Skwarski KM et al. Randomised controlled trial of supported discharge in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000;55:907-12.
 17. Barber CM, Bradshaw LM, Bittery P et al. Assisted discharge for patients with exacerbations of COPD. *Thorax* 2001;56:417-8.
 18. Ojoo JC, Moon T, McGlone S et al. Patients' and carers' preference in two models of care for acute exacerbations of COPD: results of a randomised controlled trial. *Thorax* 2002;57:167-9.
 19. Sala E, Alegre L, Carrera M et al. Supported discharge shortens hospital stay in patients hospitalized because of an exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2001;17:1138-42.
 20. Andersson F, Borg S, Jansson S-A et al. The cost of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2002;96:700-8.

Termografi: et varmt spor i jagten på det vulnerable aterosklerotiske plaque?

Peter Riis Hansen

Der er ved aterosklerose kun ringe sammenhæng mellem graden af lumenstenose vurderet ved angiografi og risikoen for fremtidig lokal trombose. Sidstnævnte udløses ved ruptur eller erosion af det aterosklerotiske plaque og overgangen fra en stabil til en ustabil, vulnerabel og rupturtruet læsion ledsages af øget inflammation af karvæggen. Det modne aterosklerotiske plaque karakteriseres af en kollagenrig kappe der omgiver en lipidholdig kerne, og plaquestabilitet er bl.a. kendetegnet ved en øget infiltration af aktiverede monocytmakrofager og T-celler i læsionens »skulderregion«, samt udtyndning af den fibrøse kappe pga. øget metalloproteaseaktivitet, apoptose, mv. Påvisning af plaquestabilitet har oplagt terapeutisk relevans, og der er i de senere år udviklet en række billeddannende teknikker, som potentielt giver mulighed for at detektere plaquestabilitet, f.eks. magnetisk resonans, intravaskulær ultralyd, angiografi og optisk kohærenstomografi. Varmeudvikling er et klassisk inflammationstegn, og der er i øjeblikket fokus på muligheden for invasiv detektion af ustabile aterosklerotiske læsioner vha. et termometer.

Den første meddelelse om temperaturvariation i aterosklerotiske plaques hos mennesker fremkom i 1996, da der i udtagne carotissegmenter straks efter endarterektomi blev påvist temperaturforskelle på op til 2,2°C mellem forskellige områder af den aterosklerotiske karvæg, ligesom temperaturvariationen fandtes at være korreleret til mængden af makrofager i karvæggen [1]. Udvikling af et klinisk brugbart intravaskulært termografikateter muliggjorde få år efter de første temperaturmålinger på aterosklerotiske koronare plaques in vivo [2]. Disse undersøgelser viste, at arterievæggen i normale koronarkarsegmenter havde en konstant temperatur (der var identisk med blodets temperatur), mens den endoluminale kartemperatur var øget i aterosklerotiske områder, ligesom der var progressivt stigende temperaturforskelle på op til 1,5°C mellem plaques og raske karsegmenter hos patienter

med hhv. stabil angina pectoris, ustabil angina pectoris og akut myokardieinfarkt [2]. Den forøgede plaquetemperatur var korreleret til P-C-reaktivt protein, som er en velkendt markør for koronarrisiko. Dernæst undersøgte man den prognostiske betydning af plaquetemperaturen forud for perkutan koronar intervention med stentimplantation, og denne fandtes at være stærkt korreleret til risikoen for recidiv i form af fornyet akut koronarsyndrom eller død [3]. Senest er intravaskulær termografi blevet anvendt til monitorering af plaquesammensætningen efter farmakologisk terapi i en kaninmodel for aterosklerose [4]. Hos normale dyr var der ingen temperaturvariation i aortavæggen, mens der i den aterosklerotiske aortavæg hos kolesterolfodrede kaniner, parallelt med øget plaquetykkelse og makrofagtæthed, fandtes temperaturforskelle på op til 1,5°C. Behandling med et statinpræparat medførte væsentlig reduktion af temperaturvariationen i aortavæggen og var, på trods af uændret læsionstykkel, ledsaget af formindsket makrofagtæthed i karlæsionerne [4].

Kommentar

Selv om intravaskulær temperaturmåling synes at have et potentiale til detektion af plaquestabilitet, er der usikkerhed om værdien af denne type undersøgelse, og termografikateter er endnu ikke i alment klinisk brug, ligesom udvikling af non-invasive metoder (magnetisk resonans, blodprøvemærker mv.) naturligvis må foretrækkes. Andre undersøgelser, f.eks. med angiografi eller intravaskulær ultralyd, tyder desuden på, at patienter med ustabile koronarsyndromer ofte har multiple ustabile koronarläsioner [5], og aterosklerotisk ustabilitet synes derfor at være et globalt fænomen i koronartræet, som i princippet kræver mere systemiske behandlingsmål, der passer til den ustabile patient (dvs. antitrombotiske midler, statiner osv.), snarere end fokal diagnostik og intervention på den enkelte ustabile læsion. Selv om tiden derfor