

Samtidig iltbehandling ved anstrengelsesudløst hypoksæmi forbedrer den fysiske formåen og reducerer åndenød hos patienter med KOL

Peter Kjeldgaard, Thomas Ringbæk & Peter Lange

RESUME

Mange patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) begrænses af funktionsdyspnø, og hos en del forekommer der desaturation under fysisk belastning. Man har i en række studier undersøgt, om iltbehandling under fysisk belastning hos patienter med desaturation kan lindre symptomerne og føre til bedre resultater af lungerehabilitering. Disse studier viser, at iltbehandling ved træningsudløst hypoksæmi akut forbedrer KOL-patienters træningskapacitet. Der kan ikke drages klare konklusioner om effekten af længerevarende (ugers) iltbehandling på livskvalitet og funktionsniveau. Studierne er generelt små og har metodologiske mangler.

Der skønnes at være ca. 430.000 danskere med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og dette fører til omkring 20.000 hospitalsindlæggelser årligt [1]. Behandlingen koster samfundet omkring 3 mia. kr. på årsbasis eksklusive omkostninger til medicin [2]. I 2020 er KOL estimeret til at være den tredjehyppigste dødsårsag på verdensplan [3]. Der er derfor store incitamenter for målrettet indsats for at forebygge KOL og forbedre KOL-patienters sundhedstilstand.

Mange KOL-patienter begrænses i den daglige aktivitet af åndenød, som især skyldes øget respiratorisk arbejde som følge af hyperinflation. Særligt patienter med svær KOL har hypoksæmi i hvile eller under fysisk anstrengelse, hvilket antages at bidrage til åndenød. Blandt 5.926 patienter med overvejende moderat KOL desaturerede hver tiende mindst 4% under anstrengelse [4]. Ca. en tredjedel (32%) af patienterne overvejende med svær KOL desaturerede mindst 4%, således at den arterielle iltmætning faldt til under 88% [5].

I de seneste år har der været øget fokus på KOL-rehabilitering, som har vist sig at reducere patienternes åndenød og højne livskvaliteten [6, 7]. En vigtig del af lungerehabiliteringen er fysisk træning, hvilket er en udfordring for patienterne på grund af åndenød, begrænset fysisk funktionsniveau og udvikling af hypoksæmi under træning.

Den underliggende patofysiologi ved desaturation under fysisk aktivitet hos KOL-patienter er et

samspil af flere forhold. Forsnævninger af bronkiolumen, slimproppannelser og dynamisk luftvejskollaps forårsager hypoventilation af de pulmonale acini. Skævheder i afstemningen mellem ventilation og perfusion i de forskellige lungeafsnit er betinget dels af det kompromitterede luftskifte og dels af beskadigelsen af lungekapillærnettet, som følger nedbrydelsen af alveoleseptum. Dette fører til områder med funktionelt *dead space* og *shunt*-dannelse med fald i den arterielle ilttension til følge. Destruktion af alveoleseptum med fusionering af alveoler fører til et samlet tab af det overfladeareal, der er til rådighed for diffusionen af ilt over til blodbanen. Ved hurtigere blodgennemstrømning gennem lungekapillærerne under fysisk aktivitet, når diffusionslignevægten ikke at indstille sig, og ilttensionen falder. Samtidig øges iltekstraktionen i de perifere muskler under fysisk arbejde. Dette fører til et fald i ilttensionen i det blandede venøse blod, der returneres til lungerne, og dermed skabes et dårligere udgangspunkt for lungernes iltning af blodet [8].

Det er veldokumenteret, at behandling med hjemmeilt til KOL-patienter med svær hypoksæmi i hvile ($\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$) fører til øget overlevelse [9]. Iltbehandling af hypoksæmi under fysisk aktivitet er

OVERSIGTSARTIKEL

Hjerte-lungemedicinsk
Afdeling,
Hvidovre Hospital



Patient, der har kronisk obstruktiv lungesygdom og behandles med ilt under fysisk træning.
Fotograf:
Peter Kjeldgaard.



FAKTABOKS

Især patienter med svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) har tendens til at få hypoksæmi under fysisk anstrengelse.

Iltbehandling til træningsudløst hypoksæmi hos KOL-patienter medfører akutte forbedringer af træningskapaciteten.

Dansk Lungemedicinsk Selskab anbefaler, at ambulant iltbehandling overvejes til KOL-patienter med desaturation (iltmætning < 90% og fald > 4%) under seksminutters gangtest og med klinisk betydende effekt af iltterapi (øgning med > 54 m under gangtesten).

På trods af de akutte forbedringer af træningskapaciteten ved iltbehandling af træningsudløst hypoksæmi vælger langtfra alle patienter at modtage behandlingen.

undersøgt med henblik på at lindre KOL-patienternes åndenød, forbedre det daglige funktionsniveau og opnå øget træningskapacitet under lungerehabilitering. Man har i en række undersøgelser af den akutte effekt af iltbehandling under træning påvist en gavnlig effekt på åndenød og træningskapacitet, hvilket understøttes af en større metaanalyse [10]. Der foreligger enkelte små undersøgelser og to metaanalyser af længerevarende behandling med ilt under træning og fysisk aktivitet, hvilket ikke har vist nogen gavnlig effekt [11-13].

I en Cochrane-metaanalyse anbefales det, at man i fremtidige studier vurderer patienter med træningsbettinget desaturation separat [13]. Vi har i denne oversigtsartikel valgt at fokusere på studier, hvor man har undersøgt de kliniske effekter af iltbehandling kun til de KOL-patienter, som har signifikant desaturation under træning.

FORMÅL

Formålet var gennem et litteraturstudie at undersøge evidensen for iltbehandling af KOL-patienter under fysisk træning. Der er lagt fokus på KOL-patienter, der har normal ilttension i hvile og udviser desaturation (< 92%) under træning. Både den akutte effekt og den længerevarende effekt af vedvarende iltbehandling undersøges.

MATERIALE OG METODER

Studier til inklusion blev fundet gennem PubMed-databasen med søgestrengen *oxygen copd hypoxemia exercise* og *oxygen copd desaturation exercise* i perioden fra februar til april 2010. Referencer fra de relevante studier blev gennemgået for yderligere inklusion.

Inklusionskriterier: Studier med KOL-patienter med træningsudløst desaturation, hvor interventionen var iltbehandling under fysisk træning eller aktivitet. Et klinisk randomiseret undersøgelsesdesign var et krav.

Eksklusionskriterier: Studier med en studiepopulation under ti eller med patienter, der var i

langtidsbehandling med hjemmeilt. Artikler der ikke var engelsk- eller dansksprogede.

RESULTATER

Ti studier opfyldte inklusionskriterierne. Fire af disse studier blev ekskluderet fra vores analyse på grund af inklusion af patienter, der var i hjemmeiltbehandling [14-17]. I to studier undersøgte man alene det akutte respons på iltbehandling ved træningstest. I fire studier undersøgte man langtidsbehandling (uger) med ilt under træning, og i tre af disse studier undersøgte man samtidig akutteffekten. I nogle studier var træningsprogrammet en del af et lungerehabiliteringsforløb. I alle studierne på nær studiet af *Nonoyama et al* [18] var der krav om, at patienterne var i stabil fase. Sværhedsgraden af patienternes luftvolumen, som udåndes i løbet af det første sekund af en forceret udånding (FEV1), fremgår af **Tabel 1**.

I studierne har man vurderet effekten af ilt på fysiologi, dyspnø og sygdomsspecifik livskvalitet. De anvendte fysiologiske test er seksminutters gangdistance (6MGD) og cykeludholdenhedstest. Dyspnø blev vurderet ved brug af Borg CR10, Borg Rated Perceived Exertion scale 6-20 og visuel analogskala (VAS), som alle er dyspnøscoringssystemer. Sygdomsspecifik livskvalitet blev målt ved at anvende følgende spørgeskemascoreningssystemer: St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) og Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRDQ). For en række af disse effektmål er der skøn over, hvilken ændring der skal til for at have klinisk betydning (*minimal clinical important difference*): 6MGD 54 m [19], Borg dyspnø-score 1-2 [20], SGRQ fire enheder [21] og CRQ/CRQD ti enheder [22-24].

Studier af akutteffekt

Ved akutteffekt menes den umiddelbare virkning af iltsupplering på gangdistance, cykeltid og åndenød.

Jolly et al undersøgte akutteffekten af ilt hos 11 KOL-patienter vurderet ved 6MGD i et overkrydningsforsøg [25]. Patienterne blev undersøgt under tre forskellige træningsomstændigheder adskilt af minimum 45 minutter: uden iltsupplering, med iltsupplering og med placebo (atmosfærisk luft fra trykflaske). Ilt doseringen blev under testen justeret, så der ikke forekom desaturation. Der blev målt Borg dyspnø-score efter hver af de tre gangtest. Gangdistancen steg signifikant ved iltbehandling i forhold til ved placebo (109 m), og åndenød vurderet ved Borg dyspnø-score faldt signifikant (2,1) (Tabel 1).

I et studie af *Héraud et al* blev 25 patienter undersøgt med en udholdenhedscykeltest [26]. Patienterne blev randomiseret til træning med ilttilskud

eller placebo i fire træningssessioner adskilt af 24 timer. Hver patient gennemførte to sessioner med ilttilskud og to med placebo. Ildoseringen under cykeltesten blev titreret til en iltmætning > 90%. Åndenød blev vurderet ved brug af VAS-score. Ved brug af iltbehandling blev der fundet en beskeden og insignifikant bedring af træningskapaciteten (tid) og dyspnø sammenlignet med ved atmosfærisk luft (Tabel 1).

Studier med fokus på både akuteffekt og langtidseffekt af ilt

I et studie af *Rooyackers et al* blev 24 patienter randomiseret til at træne med eller uden iltbehandling i et tiugers lungerehabiliteringsforløb [27]. Desaturation under træning blev undgået ved at titrere ilt-doseringen. Effekten af iltbehandling blev vurderet ved cykeltest, 6MGD og Borg dyspnø-score. Ilttilskud forbedrede 6MGD 44 m ved start og 28 m efter de ti ugers træning (Tabel 1). Derimod var der ingen akut effekt af ilttilskud på dyspnøscore (Tabel 1). Gruppen, der under de ti ugers superviseret træning fik ilttilskud, opnåede en insignifikant bedring af livskvaliteten, men ingen forbedring af 6MGD (-37 m), fysisk kapacitet på cykel (-10 watt) og Borg dyspnø-score (0) i forhold til gruppen, der ikke fik ilttilskud (Tabel 1).

I et overkrydsningsforsøg af *Eaton et al* blev akuteffekten og langtidseffekten (12 uger) af iltbehandling under træning undersøgt hos 50 KOL-patienter, der havde gennemgået et lungerehabiliteringsforløb [28]. Patienterne fik behandlingen i hjemmet til

aktiviteter, hvor de normalt følte åndenød. Effekten blev vurderet med 6MGD, Borg dyspnø-score og helbredsrelateret livskvalitet. Der blev fundet en signifikant gavnlig akut effekt af iltbehandling på 6MGD (40 m), og Borg dyspnø-score blev reduceret med 0,7. Efter seks ugers hjemmebehandling med ilttilskud var livskvaliteten signifikant bedre end hos patienterne, der ikke fik ilttilskud (Tabel 1).

Nonoyama et al foretog et *N of 1 randomised controlled trial* (RCT)-studie med 27 patienter ud af 77 screenede [18]. I dette design blev patienterne undersøgt enkeltvis i forløb med tre gange to ugers behandling, hvor der blev randomiseret til ilttilskud den ene uge og placebo den anden. Patienten fungerede herved som egen kontrol. Akuteffekten blev undersøgt under cykelergometri, hvor ilttilskud forøgede cykeltiden fra 4,6 minutter til 7,0 minutter, $p = 0,003$ med samme Borg dyspnø-score efter cykeltesten (Tabel 1). Langtidseffekten blev vurderet med en femminutters gangtest, Borg dyspnø-score og helbredsrelateret livskvalitet. Man fandt en beskeden, men signifikant bedring i gangdistance (427 versus 412 skridt, $p = 0,04$) og modificeret Borg dyspnø-score (3,2 versus 2,8, $p = 0,04$). Der var ingen bedring af CRQ/SGRQ (livskvalitet) (Tabel 1).

Studier med isoleret fokus på langtidseffekt af ilttilskud under anstrengelse

Janaudis-Ferreira et al undersøgte, om iltbehandling under 24 træningssessioner på gangbånd i en periode



TABEL 1

Studiekarakteristik og -resultater.

Reference	Design	Patienter, n	Træningsperiode	Patienten har iltapparatet	Middel FEV1, %	Effekt* (O ₂ – atmosfærisk luft)		
						fysisk test	Borg dyspnø-score	livskvalitet
<i>Jolly et al</i> , 2001 [25]	RCT overkrydsning	11	Enkelt test	nej	36	6MGD: 109 m	-2,1	Ikke testet
<i>Héraud et al</i> , 2008 [26]	RCT	25	4 × enkelt test	nej	52	Cykel: 177 s	-0,5 (isotime)	Ikke testet
<i>Rooyackers et al</i> , 1997 ^b [27]	RCT	24	10 uger	^c	Ilt: 29 Placebo: 38	6MGD: start: 44 m 10 uger: 28 m → 6MGD: -37 m	start: 0,15 10 uger: -0,45 → 0	→ CRDQ: 4
<i>Eaton et al</i> , 2002 [28]	RCT overkrydsning	41	6 + 6 uger	ja	26	6MGD: 40 m	-0,7	→ CRQ: 8,8
<i>Nonoyama et al</i> , 2007 [18]	<i>N-of-1</i>	27	3 × 2 uger	Akut test: nej	^c	Cykel: 144 s → 5MGD: 15 skridt	0 → -0,4	→ SGRQ: -0,3 → CRQ: 1,6
<i>Janaudis-Ferreira et al</i> , 2009 [29]	RCT	20	8 uger	^c	Ilt: 39 Placebo: 52	→ 6MGD: -5 m	→ 2,5 ^d	Ikke testet

6MGD = seksminutters gangdistance; CRDQ = Chronic Respiratory Disease Questionnaire; FEV1 = luftvolumen, som udåndes i løbet af det første sekund af en forceret udånding; RCT = Randomised Controlled Trial; SGRQ = St. George Respiratory Questionnaire.

a) Effekten over længere tid er angivet med →, ellers er der tale om akut effekt; b) Ikke tilladt at desaturere < 90%, hvilket især begrænser træning med atmosfærisk luft. Studiet er således ikke velegnet til at vurdere effekten af træning; c) Ikke oplyst; d) Borg Rated Perceived Exertion scale: 6-20.

på otte uger kunne forbedre træningskapaciteten sammenlignet med placebo [29]. Tyve patienter indgik i studiet og blev vurderet med Borg dyspnø-score og 6MGD. Der var ingen signifikant bedring af træningskapacitet eller åndenød ved træning med ilttilskud gennem otte uger.

Metodologiske forskelle og kvalitet

Alle inkluderede studier er randomiserede kliniske forsøg. Studiet af *Rooyackers et al* er som det eneste ikke placebokontrolleret [27]. *Nonoyama et al* har anvendt et *N of 1* RCT -design og *Eaton et al* et overkrydsningsdesign [18, 28]. I begge studier er der testet for *carry over*-effekt. I studiet af *Eaton et al* havde behandlingsrækkefølgen betydning, idet de patienter, der begyndte med placebo, anvendte mindre ilt i den efterfølgende behandlingsperiode end de patienter, der gjorde omvendt. Fælles for studierne er en lille studiepopulation, hvilket medfører statistisk usikkerhed [30].

Der er betydelig forskel i sværhedsgraden af KOL imellem studierne (Tabel 1). Laveste middel FEV1 var på 26% af forventet [28], mod den højeste på 51% og 39% i henholdsvis placebo- og iltgruppen [29]. Der mangler oplysninger om sværhedsgraden af KOL i studiet af *Nonoyama et al* [18].

Der er forskel i definitioner af desaturation (iltmætning < 92%, < 90%, < 88% og 4%’s fald i iltmætning). I nogle studier blev der anvendt fikseret ilt-dosering [18, 28, 29], hvor andre justerede ilt-dosis for at undgå desaturation [25-27]. *Nonoyama et al* anvendte som de eneste en lavere ilt-dosering på 2 l/min [18] (*Eaton et al* 4 l/min [28] og *Janaudis-Ferreira et al* 5 l/min [29]).

Der er forskelle i træningsprogrammernes type og intensitet. Et studie forløb under et lungerehabiliteringsprogram med både styrke- og konditionstræning [27], hvor man i andre udførte en enkelt træningsform. Særligt i studiet af *Eaton et al* havde patienterne forud for inklusion fulgt et lungerehabi-

literingsprogram, og iltbehandlingen foregik i hjemmet under daglig aktivitet, når de følte behov [28]. Endelig har effektparametrene ikke altid været sammenlignelige.

DISKUSSION

Studierne viser, at ilttilskud akut forbedrer den fysiske formåen, og effekten på 6MGD er i en størrelsesorden, der svarer til *minimally clinically important difference*. Denne effekt er typisk målt, uden at patienten har båret et ilt-system (vægt 2-3 kg). Når patienten selv skal bære ilt-systemet, er gevinsten noget mindre [28]. Den akutte effekt af ilt på åndenød var mere varierende. Det skyldes til dels, at den sjældent blev målt efter samme belastning (isotime).

En sandsynlig mekanisme for den positive akutte effekt af ilttilskud er forebyggelse af desaturation [25], bedring af ilttransport og udsættelse af tiden for laktatdannelse og dermed *fatigue* af de arbejdende benmuskler [31, 32]. Ilttilskud kan reducere åndenød [33] og støtte patienten psykologisk til at præstere mere.

De undersøgelser, hvor man har vurderet langtidseffekten af ilttilskud under træning og i de daglige aktiviteter, har generelt vist negativt resultat. Kun *Eaton et al* fandt en signifikant, men beskedent effekt af ilt på livskvalitet [28], hvorimod man i de to øvrige studier af *Nonoyama et al* og *Rooyackers et al* ikke fandt nogen effekt på livskvaliteten [18, 27]. I ingen af studierne fandt man effekt på gangdistance eller åndenød.

En mulig forklaring på de negative resultater kan være, at patienterne, der i en periode har haft ilttilskud under anstrengelse, føler ubehag ved at mangle ilt under den efterfølgende test. Alternativt kan der være tale om, at en positiv effekt overses på grund af for små studier [30].

Der er manglende konsensus og guldstandard i den metodologiske udformning. Dette har kompliceret sammenligningen af studierne og skaber usikkerhed i en samlet vurdering på grund af risiko for



TABEL 2

Metodologisk kvalitet af studier.

Reference	Klare inklusions-/eksklusionskriterier	Randomiseringsmetode oplyst	Skjult allokering	Placebo-kontrol	Patienter blindet	Behandlere blindet	Analyseret ud fra påtænkt behandling
<i>Jolly et al</i> , 2001 [25]	Ja	Nej	^a	Ja	Ja	Ja	^a
<i>Héraud et al</i> , 2008 [26]	Ja	Nej	^a	Ja	Ja	Nej	^a
<i>Rooyackers et al</i> , 1997 [27]	Ja	Nej	^a	Nej	Nej	Nej	^a
<i>Eaton et al</i> , 2002 [28]	Ja	Nej	^a	Nej	Ja	Ja	^a
<i>Nonoyama et al</i> , 2007 [18]	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	^a
<i>Janaudis-Ferreira et al</i> , 2009 [29]	Ja	Nej	^a	Ja	Ja	Nej	Nej

a) Ikke oplyst

inhomogenitet. Endvidere er der betydelige begrænsninger i den evidensmæssige tilgang (Tabel 2).

Dansk Lungemedicinsk Selskabs anbefalinger for ambulant iltbehandling (iltbehandling til patienter, som bliver hypoksæmiske under fysisk aktivitet), lyder: »Vi lægger os i anbefaling op ad British Thoracic Societys *guidelines*, der med lavest mulige evidens mener, at ambulant iltterapi kan overvejes til patienter med desaturation (iltmætning < 90% og fald > 4%) under seksminutters gangtest og med klinisk betydende effekt af iltterapi (øgning med > 54 m under gangtesten)«.

Ulemper ved iltbehandling under fysisk anstrengelse

Nogle patienter føler ubehag ved iltslangens (iltbrillens) placering i næsen eller ved iltmasken, der kan virke klaustrofobisk. Iltbrillen kan desuden virke kosmetisk skæmmende, og patientens handicap synliggøres for omverdenen. Iltbeholderen er en vægtbelastning, hvis den skal bæres rundt, og ved en stationær løsning begrænses man af iltslangens længde.

Mange patienter, 38 ud af 77 (49%) egnede, var ikke interesseret i deltagelse i studiet af *Nonoyama et al* [18]. På trods af, at 34 patienter havde positiv akut effekt eller langtidseffekt af iltbehandling, fravalgte 14 (41%) at fortsætte med behandlingen efter studieophør i studiet af *Eaton et al* [28].

KONKLUSION OG ANBEFALINGER

Hos KOL-patienter med træningsudløst hypoksæmi kan iltbehandling give akutte forbedringer af træningskapaciteten. Der kan ikke ud fra hidtidige studier drages klare konklusioner om behandlingseffekten ved længere tids iltbehandling af hypoksæmi under fysisk anstrengelse.

Vi har ikke fundet forstærket effekt af ilttilskud ved at se isoleret på patienter med hypoksæmi under fysisk træning og daglig aktivitet.

De danske rekommandationer for ambulant iltbehandling er forsigtigt formuleret og er derved i overensstemmelse med den begrænsede viden på området.

Vi mener, at man, indtil mere viden foreligger, bør følge Dansk Lungemedicinsk Selskabs anbefalinger og undersøge patienter med svær og meget svær KOL (FEV1 < 50% af forventet værdi) for at se, om de desaturerer i forbindelse med træning, hvad enten dette finder sted på hospitalerne eller på de kommunale sundhedscentre.

Hvis saturationen falder til under 90% og med et fald på minimum 4%, bør man undersøge, om den fysiske præstation forbedres med ilttilskud, og hvis dette er tilfældet, bør man tilbyde ilt i forbindelse med træningen.



FAKTABOKS

Iltbehandling kan administreres på forskellige måder, deraf følgende begreber:

Kontinuerlig iltbehandling: iltbehandling af kronisk hypoksæmi i hvile. Gives > 15 timer i døgnet. Kan gives fast i stabil fase (eller midlertidigt i den ustabile fase).

Ambulant iltbehandling: ilttilskud under fysisk aktivitet, herunder daglige aktiviteter i hjemmet. Effekten af ambulant iltbehandling kan vurderes umiddelbart efter en enkelt anstrengelsestest (akut effekt) og efter nogle ugers behandling, hvor ilt er anvendt ved anstrengelse (langtidseffekt).

Lindrende iltbehandling: iltbehandling umiddelbart før (præoxygenering) eller lige efter fysisk anstrengelse for at reducere åndenød. Anvendes også om palliativ iltterapi.

Der er brug for yderligere forskningsindsats til afklaring af langtidseffekten af ilt i denne patientgruppe, og der bør lægges vægt på en større studiepopulation end i denne undersøgelse og god evidensbaseret tilgang. Der er behov for en indsats for at skabe metodologiske standarder og for at klarlægge de fysiologiske effekter ved langtidsbehandling med ilt under træning. Selve administrationen af ilttilførslen giver fortsat mange praktiske udfordringer, som skal overkommes for at opnå bedre adhærens, og for at en eventuel gavnlig effekt også fører til reel bedring i patientens livskvalitet.

KORRESPONDANCE: Peter Kjeldgaard, Spurvehøjvej 20, 3. tv., 2650 Hvidovre. E-mail: plkjeldgaard@gmail.com

ANTAGET: 30. november 2010

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Juhl K, Døssing M. KOL i Danmark. Sygdommen der hver dag koster 10 danskere livet. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2003.
- Bilde L, Svenning AR. Omkostninger ved behandling af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). København: DSI Institut for Sundhedsvæsen, 2004.
- Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
- Hadelik KO, Siegel EM, Sherrill DL et al. Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8,000 patients. *Chest* 2001;120:88-92.
- Knower MT, Dunagan DP, Adair NE et al. Baseline oxygen saturation predicts exercise desaturation below prescription threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2001;161:732-6.
- Toshima MT, Kaplan RM, Ries AL. Experimental evaluation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: short-term effects on exercise endurance and health status. *Health Psychol* 1990;9:237-52.
- Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4): CD003793.
- Panos RJ, Eschenbacher W. Exertional desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2009;6:478-87.
- Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR et al. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4): CD001744.
- Bradley JM, Lasserson T, Elborn S et al. A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD. *Chest* 2007;131:278-85.
- Puhan MA, Schünemann HJ, Frey M et al. Value of supplemental interventions to enhance the effectiveness of physical exercise during respiratory rehabilitation in COPD patients. *Respir Res* 2004;5:25.
- Nonoyama ML, Brooks D, Lacasse Y et al. Oxygen therapy during exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2): CD005372.
- Ram FS, Wedzicha JA. Ambulatory oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2): CD000238.
- Sandland CJ, Morgan MD, Singh SJ. Patterns of domestic activity and ambulatory oxygen usage in COPD. *Chest* 2008;134:753-60.
- Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. Supplemental oxygen during pulmonary reha-

- bilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 2000;55:539-43.
16. Wadell K, Henriksson-Larsén K, Lundgren R. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. *J Rehabil Med* 2001;33:200-5.
 17. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD et al. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1616-9.
 18. Nonoyama ML, Brooks D, Guyatt GH et al. Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:343-9.
 19. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS et al. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278-82.
 20. Ries AL. Minimally clinically important difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale. *COPD* 2005;2:105-10.
 21. Jones PW. St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *COPD* 2005;2:75-9.
 22. Lacasse Y, Wong E, Guyatt G. A systematic overview of the measurement properties of the Chronic Respiratory Questionnaire. *Can Respir J* 1997;4:131-9.
 23. Lacasse Y, Wong E, Guyatt G et al. Health status measurement instruments in chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 1997;4:152-64.
 24. Williams JE, Singh SJ, Sewell L et al. Health status measurement: sensitivity of the self-reported Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ-SR) in pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2003;58:515-8.
 25. Jolly EC, di Boscio V, Aguirre L et al. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 2001;120:437-43.
 26. Héraud N, Préfaut C, Durand F et al. Does correction of exercise-induced desaturation by O₂ always improve exercise tolerance in COPD? *Respir Med* 2008;102:1276-86.
 27. Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, van Herwaarden CL et al. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J* 1997;10:1278-84.
 28. Eaton T, Garrett JE, Young P et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J* 2002;20:306-12.
 29. Janaudis-Ferreira T, Henriksson-Larsén K, Lundgren R et al. Differences in training effects following training with and without supplemental oxygen in patients with COPD. *Adv Physiother* 2009;11:186-92.
 30. Hackshaw A. Small studies: strengths and limitations. *Eur Respir J* 2008;32:1141-3.
 31. O'Donnell DE, Bain DJ, Webb KA. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:530-5.
 32. Sue DY, Wasserman K, Moricca RB et al. Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1988;94:931-8.
 33. Somfay A, Porszasz J, Lee SM et al. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur Respir J* 2001;18:77-84.

Kontinuerlig glukosemonitorering kan have betydning hos gravide med diabetes

Anne Bjerrum Madsen^{1,2}, Anna L. Secher^{1,2}, Peter Damm^{1,3} & Elisabeth R. Mathiesen^{1,2}

OVERSIGTSARTIKEL

1) Center for Gravide med Diabetes, Rigshospitalet, 2) Endokrinologisk Klinik, Rigshospitalet, og 3) Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet

RESUME

I dette litteraturstudie søges anvendelsen af kontinuerlig glukosemonitorering (CGM) hos gravide med diabetes (type 1 og type 2) vurderet. Fjorten relevante artikler blev fundet. Observationsstudier viste, at CGM var anvendelig hos gravide uden forekomst af alvorlige bivirkninger. Et enkelt randomiseret studie viste forbedret glykæmisk kontrol og reduceret risiko for fødsel af for store børn ved brug af CGM. Flere undersøgelser af mulig anvendelse af CGM hos gravide kvinder med diabetes efterlyses.

Graviditet hos kvinder med diabetes er associeret med en øget risiko for komplikationer for både mor og barn [1, 2], og omkring halvdelen af børn af diabetiske mødre er overvægtige ved fødslen [2-6]. Neonatal overvægt, også betegnet makrosomi, kaldes *large for gestational age* (LGA) dvs. en fødselsvægt \geq 90-percentilen for nyfødte børn fra baggrundsbeholdningen. Derudover ses en øget forekomst af præeklamsi, præterm fødsel og fødsel ved kejsersnit [1, 2]. Den perinatale morbiditet og mortalitet er ligeledes forhøjet især på grund af øget forekomst af neonatal hypoglykæmi, hyperbilirubinæmi, respiratorisk

distress, medfødte misdannelser og intrauterin fosterdød [1, 2, 7, 8].

Stort set alle ovennævnte komplikationer korrelerer til den diabetiske kvindes blodglukoseniveau op til og under graviditeten. Dårlig glykæmisk kontrol før graviditeten og i første trimester er en risikofaktor for misdannelser hos fosteret [1, 9], hvorimod højt glykeret hæmoglobin (HbA_{1c})-niveau, som afspejler de seneste 6-8 ugers gennemsnitlige glukoseniveau, og mange hyperglykæmiske episoder i andet og tredje trimester øger risikoen for makrosomi [10, 11].

Under graviditetens andet og tredje trimester udskiller placenta en stigende mængde af hormoner, der inducerer insulinresistens hos den gravide. Behovet for insulin stiger derfor under graviditeten, og patienterne må følges tæt med hyppige blodglukosemålinger og justering af insulinindosis mhp. at opnå et blodglukoseniveau så tæt som muligt på det normale. I de nugældende retningslinjer anbefaler man 7-8 blodglukosemålinger i døgnet og plasmaglukoseniveau på 4-6 mmol/l præprandialt og 4-8 mmol/l postprandialt, samtidig med at hypoglykæmi mellem