

Kronisk obstruktiv lungesygdom

Indlæggelse, forløb og prognose

Nanna Eriksen, Ejvind Frausing Hansen, Erik P. Munch,
Finn Vejlø Rasmussen & Jørgen Vestbo

Resumé

Introduktion: Formålet var at undersøge forløb og prognose ved indlæggelse for eksacerbation i kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL). Indlæggelser for KOL i eksacerbation stiger i antal, lægger beslag på mange senge, og patienter med KOL genindlægges hyppigt.

Materiale og metoder: Der er foretaget en retrospektiv undersøgelse af i alt 300 konsekutivt indlagte patienter med opblussen af KOL på tre intern medicinske afdelinger med interesse for lungesygdomme. Data er indhentet fra journaler suppleret med oplysninger om vitalprognose.

Resultater: Gennemsnitsalderen var 71,3 år, 59,7% var kvinder, og 60,9% havde cor pulmonale. Hos 44% af patienterne var der dokumenteret hypoksi ved indlæggelsen. Seksogtyve patienter (9%) døde under indlæggelsen, og efter tre og 12 måneder var dødeligheden henholdsvis 19% og 36%. Alder, cor pulmonale og hypoksi ved indlæggelsen var forbundet med øget dødelighed. Cor pulmonale øgede risikoen for genindlæggelse, mens rygeophør under indlæggelsen klart reducerede denne risiko.

Diskussion: KOL-patienter, der har været indlagt med eksacerbation har en høj dødelighed og en høj risiko for genindlæggelse.

Der var i 2000 21.126 indlæggelser for kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) registreret i Landspatientregisteret, og indlæggelser for KOL er den hyppigste enkelt diagnose på medicinske afdelinger [1]. Det er ligeledes velkendt, at patienter med KOL genindlægges hyppigt, op mod 20% inden for en måned [1]. Viden om forløb og korttidsprognose for disse indlæggelser er begrænset, men almene prognostiske faktorer som alder, nedsat lungefunktion og rygestatus er kendte [2].

I et retrospektivt studie har man vist en sammenhæng mellem øget mortalitet efter indlæggelse for KOL i eksacerbation og lavt funktionsniveau, acidose ved indlæggelsen og under-ekstremitetsødemer [3]. I to andre studier har man vist, at nedsat lungefunktion, tidligere indlæggelse under samme diagnose [3], lavt dagligt funktionsniveau, ekg med højresidigt belastningsmønster og behandling med højdosis inhalationssteroid er prædiktorer for kortere tid til genindlæggelse [4].

I prospektive studier er det vist, at følgende variable er prædiktorer for øget mortalitet: status som ugift, hyppige indlæggelser, lavt dagligt funktionsniveau, høj grad af komorbiditet og depression [5] samt for kvinder fast daglig behandling med peroral glukokortikoid og langtidsiltbehandling (LTOT) [6].

Formålet med vor undersøgelse var at karakterisere patienter,

der var indlagt med opblussen i KOL, og at belyse prognosen for denne store patientgruppe.

Materiale og metoder

En retrospektiv undersøgelse af 300 patienter konsekutivt udskrevet fra tre intern medicinske afdelinger, fordelt med hver 100 fra Lungemedicinsk Klinik, H:S Hvidovre Hospital, Medicinsk Afdeling, Centralsygehuset i Holbæk og Medicinsk Afdeling B, Hillerød Sygehus. Alle havde været indlagt med opblussen af KOL, aktionsdiagnose J44.0, J44.1, J44.8 eller J44.9. Alle patienterne blev udskrevet i perioden fra den 1. februar 2000 til den 31. marts 2001. Data er indsamlet fra patientjournaler suppleret med registeroplysninger om vitalprognose.

Ved journalgennemgang blev det sikret, at der forelå vel-dokumenteret diagnostik af den kroniske lungelidelse, og at der var tale om en opblussen med forværring/ændring af et eller flere af følgende symptomer: hoste, ekspektoration (mængde og udseende) og åndenød. Alle indlæggelser af mere end et døgn varighed er medtaget. Alle oplysninger om symptomer, anden sygdom og medicinering før, under og efter indlæggelsen er baseret på journalnotater. Oplysninger om civilstand, boform, erhvervsstatus, rygestatus og funktionsstatus er så vidt muligt fra den aktuelle indlæggelsesjournal, men hvis denne var mangelfuld, blev oplysningerne fundet i tidligere eller senere indlæggelsesjournaler. Oplysninger om ernæringstilstand i primærjournalerne var sparsomme.

Cor pulmonale blev registreret, hvis der forelå enten et ekg med »P pulmonale« (P-tak >3 mm i II), en diagnostisk ekkokardiografi, eller hvis der i en gennemgang ved en speciallæge var noteret, at patienten tidligere havde fået påvist cor pulmonale. Hvis der forelå en anamnese med iskæmi (tidligere akut myokardieinfarkt (AMI) eller angina pectoris), ekg med iskæmiske forandringer eller behandling med anti-anginøse farmaka, havde patienten iskæmisk hjertesygdom (IHD). Venstresidigt hjertesvigt blev registreret som en komorbiditet, hvis der forelå en ekkokardiografi med påvisning af nedsat funktion af venstre ventrikel, eller hvis patienten var i diuretisk behandling uden anden årsag.

Værdier for blodtryk, puls og temperatur er oplysninger fra indlæggelsestidspunktet.

Resultater af blodprøver taget akut på indlæggelsestidspunktet blev registreret. Antallet af laboratorieanalyser varierede dog meget. Måling af arteriel ilt saturation blev registreret,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

når den var målt uden ilttilskud, primært fra arteriepunktur, alternativt fra måling med pulsoksimeter.

Patienternes lungefunktion blev vurderet ud fra spirometri udført fra 12 mdr. før, til umiddelbart efter den aktuelle indlæggelse. Hvis der i journalen forelå flere spirometrier, blev den højest målte værdi anvendt.

Statistisk analyse

Statistiske analyser blev udført i SPSS 11.0. For sammenligninger af patientkarakteristika anvendtes simple parametriske test. Til vurdering af prædiktorer for genindlæggelse og død anvendtes en multivariat Cox' regressionsanalyse. Vi opstillede en basismodel med følgende variable: alder, køn, sygehus og lungefunktion, som alle øvrige variable blev justeret for. For alle betydende variable blev der testet for interaktion med basisvariable.

Resultater

Demografi

Af de 300 patienter var 179 (59,7%) kvinder, og den gennemsnitlige alder var 71,3 år. Øvrige karakteristika fremgår af **Tabel 1**. I alt 250 (83,3%) af patienterne havde tidligere været indlagt under samme diagnose, heraf 83 (27,7%) inden for 30 dage forud for aktuelle indlæggelse.

I alt 60,9% af patienterne havde cor pulmonale, formentlig som følge af deres obstruktive lungelidelse. 27% havde IHD, 26,7% havde venstresidigt hjertesvigt, 16,7% var i antihypertensiv behandling, 14% havde atrieflimmer, 8,3% havde diabetes mellitus, 4,3% havde asthma bronchiale, og 12% havde osteoporose.

I alt 52,7% af patienterne var i behandling med inhalationssteroid på indlæggelsestidspunktet, og 26,7% fik fast daglig dosis af peroral steroid. I alt 22,7% af patienterne var i fast daglig behandling med benzodiazepiner, og 13,3% fik antidepressiva.

Tabel 1. Patientkarakteristika.

Variable	Medicinsk Afdeling, Central-sygehuset i Holbæk	Lunge-medicinsk Klinik, H:S Hvidovre Hospital	Medicinsk Afdeling B, Hillerød Sygehus	I alt
Alder (år)	69,4	72,3	71,9	71,3
Mænd, antal (%)	44 (44)	36 (36)	41 (41)	121 (40)
Indlæggelsesvarighed, dage	9,8	9,1	10,7	9,9
Bor i eget hjem, antal (%)	90 (91)	92 (92)	84 (85)	266 (89)
Enlige, antal (%)	28 (28)	62 (63)	44 (47)	134 (46)
Erhvervsaktive, antal (%)	2 (2)	1 (1)	0 (0)	3 (1)
Eksrygere, antal (%)	66 (66)	66 (67)	54 (57)	186 (63)
Aldrigrygere, antal (%)	1 (1)	0 (0)	2 (2)	3 (1)
FEV ₁ (% af forventet)	37,8	30,4	35,7	34,9
Langtidsiltbehandling, antal (%)	20 (20)	18 (18)	11 (11)	49 (16)

Den akutte indlæggelse

I alt 234 (78%) fik foretaget blodgasanalyse ved den akutte indlæggelse, men kun for 58 (24,7%) forelå der værdier målt uden ilttilskud. De blodgasanalyser, der var foretaget med ilttilskud, var taget med varierende mængder ilt, og var derfor ikke sammenlignelige. Saturation uden ilttilskud på indlæggelsestidspunktet blev målt hos 184 patienter, og af disse havde 74 (40%) en saturation mellem 85% og 92%, og 58 (32%) havde en saturation under 85%. Hos 292 (60%) af patienterne var der leukocytose og 289 (75%) havde forhøjet C-reaktivt protein (CRP), heraf havde 46% CRP højere end fem gange den øverste referenceværdi.

Behandlingen under indlæggelsen

Kun 23 patienter (7,7%) blev behandlet eller observeret på et intensivafsnit. Af disse blev 15 behandlet med kontinuerligt positivt luftvejstryk (CPAP), to med noninvasiv ventilation (NIV), og 11 blev intuberet og respiratorbehandlet.

Stort set alle (97%) blev behandlet med forstøvede bronkodilatorer, mens kun 20 (6,7%) fik supplerende intravenøs behandling med bronkodilatorer. I alt 82% fik systemisk kortikosteroid, og 161 (53%) fik antibiotika, heraf fik 112 (37%) initialt intravenøs terapi.

Det er ikke muligt at se, hvor mange der fik et reelt tilbud om hjælp til rygeophør. Af de 105 personer, der var rygere på indlæggelsestidspunktet, blev de 98 udskrevet i live, og af dem var 22 (22%) ophørt med rygning under indlæggelsen.

Af de 274 patienter, der blev udskrevet, var 121 (44%) helt selvhjulpne, 57 (21%) havde brug for hjælp op til to gange ugentligt, 61 (22%) havde brug for daglig hjælp, mens 30 (11%) havde brug for maksimal hjemmehjælp eller plejehjem. I alt 59% var i behandling med inhalationssteroid ved udskrivelsen, andelen varierede fra 53% til 68%.

Genindlæggelser og død

I alt 26 (8,7%) af patienterne døde under indlæggelsen; af de 274 patienter, der var i live ved udskrivelsen, døde 15 (5,5%), og 38 (13,9%) blev genindlagt inden for den første måned efter udskrivelsen. I alt 125 patienter (45,6%) blev genindlagt en eller flere gange i de 12 måneder, der fulgte efter udskrivelsen. 12 måneder efter udskrivelsen var 109 (36,3%) af de 300 patienter døde. Dødelighed for aldersgrupper og køn fremgår af **Tabel 2** og **Fig. 1**.

I den endelige multivariate analyse, hvor der blev korriigeret for køn, alder og sygehus, var cor pulmonale en prædiktør for død med en relativ risiko (hazard ratio, HR) på 2,4 (1,3-4,3). Lav arteriel iltmætning (<85%) uden ilttilskud ved indlæggelsen var ligeledes en signifikant prædiktør med en HR på 3,1 (1,2-7,7).

Cor pulmonale var også prædiktør for genindlæggelse, HR 2,0 (1,4-3,0). Ophør med rygning under indlæggelsen reducerede risikoen for genindlæggelse, HR 0,1 (0,03-0,4). FEV₁ var uden prognostisk betydning for såvel død som genindlæggelse.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Dødelighed fordelt på alder og køn.

Alder, år, grupperet	Kønsfordeling antal (% af alle)		Døde i gruppen antal (% af mænd/ kvinder i aldersgruppen)	
	mænd	kvinder	mænd	kvinder
≤60	12 (4)	21 (7)	2 (17)	2 (10)
61-70	42 (14)	57 (19)	15 (36)	14 (25)
71-80	47 (16)	82 (27)	22 (47)	35 (43)
≥81	20 (7)	19 (6)	10 (50)	9 (47)
I alt	121 (40)	179 (60)	49 (41)	60 (34)

Det gennemsnitlige antal genindlæggelser pr. patient var for Hvidovre Hospital, Centralsygehuset i Holbæk og Hillerød Sygehus henholdsvis 2,2, 0,6, og 1,1. Med Hvidovre Hospital som reference var den relative risiko for genindlæggelse på Medicinsk Afdeling, Centralsygehuset i Holbæk og Medicinsk Afdeling B, Hillerød Sygehus, henholdsvis 0,5 (0,3-0,8) og 0,6 (0,4-0,9). Efter 12 måneder var henholdsvis 38, 35 og 36 patienter på de tre afdelinger døde.

Diskussion

I dette materiale fandt vi en etårsdødelighed for patienter indlagt med eksacerbation i KOL på 36%. Materialet er næppe fuldstændig repræsentativt for forholdene i Danmark, men viser dog, at der er tale om en gruppe med en alvorlig prognose, hvilket også afspejles i det store antal genindlæggelser. Mortaliteten under indlæggelse (8,7%) var også højere, end hvad man tidligere har set for indlæggelser på en intern medicinsk afdeling (5%) [7].

Vi fandt, at cor pulmonale var en risikofaktor med en relativ risiko på 2,4 for død og 2,0 for genindlæggelse. Cor pulmonale er udtryk for hjertepåvirkning som følge af sekundær pulmonal hypertension og er tidligere vist at have betydning for prognosen både i danske [8, 9] og i udenlandske undersø-

gelser [4, 10]. Hyppigheden af højresidig hjertepåvirkning var overraskende høj, og det kan ikke udelukkes, at oplysningen hos nogle patienter var fejlagtig. Dette vil dog primært føre til en undervurdering af betydningen af cor pulmonale. Hypoksi ved indlæggelsen var ligeledes forbundet med en øget mortalitet.

Vi har kun medtaget indlæggelser af mindst to døgnsvarende. For kortere indlæggelser fandt vi i en pilotundersøgelse, at journalerne ofte var mangelfulde pga. manglende medicinstatus og sjældent forekommende data om lungefunktion. Derudover kunne det i mange tilfælde betvivles, om indlæggelsen overhovedet var påkrævet. Det kunne dreje sig om en så mild grad af forværring i KOL, at patienten kunne udskrives inden for et døgn. Det er derfor vigtigt at pointere, at vort materiale næppe er repræsentativt, men er selekteret mod de mest syge patienter, der har behov for indlæggelse ud over et enkelt døgn observation.

Kun en lille andel (7,7%) af patienterne i materialet blev indlagt på et intensivafsnit. En mulig forklaring kunne være, at en eventuel behandling i intensivt regi ville være udsigtsløs, fordi patienterne grundlæggende har en svær kronisk respirationsinsufficiens. Meget få patienter blev behandlet med CPAP eller noninvasiv respiratorbehandling, og i lyset af den store andel af patienter med hypoksi og efterfølgende dårlig prognose samt den voksende evidens for anvendelse af netop noninvasiv ventilation til denne patientgruppe [11, 12], synes disse patienter at blive tilbudt en langt fra optimal behandling af deres akutte respirationsinsufficiens.

Flere faktorer synes at være af betydning for at mindske risikoen for genindlæggelse og død. Rygeophør er naturligvis afgørende, og det er bemærkelsesværdigt, at 63% allerede er eksrygere på indlæggelsestidspunktet. Vi fandt, at rygeophør under indlæggelsen mindskede risikoen for genindlæggelse, hvilket er i overensstemmelse med et nyere dansk arbejde fra Østerbrounderøgelsen [13]. Næsten halvdelen af patienterne var ikke i behandling med inhalationssteroid ved udskrivelsen. Fast behandling med inhalationssteroid er anbefalet til patienter med svær KOL og jævnlige eksacerbationer [14], og i et canadisk farmakoepidemiologisk studie har man påvist en markant reduktion i antallet af genindlæggelser og dødsfald blandt ældre patienter udskrevet fra hospital efter en indlæggelse med eksacerbation, hvis en sådan behandling blev givet [15]. Kvaliteten af den ambulante opfølgning er umulig at gøre op i en retrospektiv journalgennemgang. Det er imidlertid velkendt, at denne patientgruppe er så stor, at systematisk opfølgning sjældent finder sted. Baseret på vor nuværende viden burde størstedelen af patienterne tilbydes ambulant rehabilitering, som ud over at kunne mindske symptomerne og bedre livskvaliteten hos disse patienter også kan reducere antallet af indlæggelsesdage anvendt på fremtidige eksacerbationer [16, 17].

Sammenfattende har vi fundet en høj sygelighed og alvorlig prognose for konsekutivt indlagte patienter med eksacer-

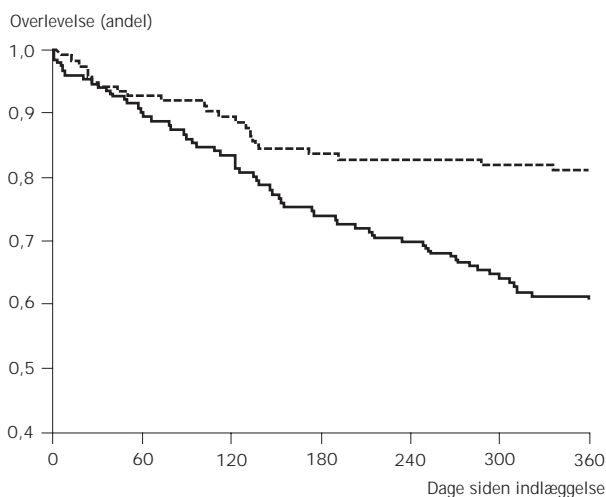


Fig. 1. Overlevelse efter udskrivelse for 274 patienter med KOL, i live efter indlæggelse med eksacerbation i KOL. Patienter ≤70 år er vist med stiplede linje, patienter >70 år med ubrudt linje.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

bation i KOL. Der synes at være mulighed for forbedring af behandling og opfølgning, og patientgruppens størrelse taget i betragtning må de dystre tal føre til overvejelser om en national strategi for denne patientgruppe.

Summary

Nanna Eriksen, Ejvind Frausing Hansen, Erik P. Munch, Finn Vejøl Rasmussen & Jørgen Vestbo:

Chronic obstructive pulmonary disease – admission and prognosis.

Ugeskr Læger 2003;165:3499-502.

Introduction: The aim of this study was to describe the prognosis after hospitalization after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods: A retrospective study of 300 consecutively admitted patients with exacerbation of COPD in three departments of internal medicine with special interest in respiratory medicine. Data were collected from patient charts.

Results: The mean age was 71.3 years. 59,7% were women and 60.9% had cor pulmonale. In 44% of the patients hypoxia was documented at the time of admission. Twentysix (9%) patients died during hospitalization. After three and 12 months mortality was 19% and 36%, respectively. Age, cor pulmonale and hypoxia at the time of admission were associated with increased mortality, whereas impaired lung function, long term oxygen treatment, and a record of hospitalization with the same diagnosis in the previous 30 days were associated with increased mortality in univariate analysis, but not when adjusted for age, gender, and hypoxia at admission. The risk of readmission was increased in cor pulmonale, while cessation of smoking during hospitalization reduced this risk.

Discussion: Patients who have been hospitalized with exacerbation of COPD has a high mortality and a high risk of readmission.

Reprints: Nanna Eriksen, Lungemedicinsk Klinik 221, H:S Hvidovre Hospital, Kettegård Allé 30, DK-2650 Hvidovre.

Antaget den 20. maj 2003.
Centralsygehuset i Holbæk, Lungemedicinsk Afdeling,
Hillerød Sygehus, Medicinsk Afdeling B, og
H:S Hvidovre Hospital, Lungemedicinsk Klinik.

Undersøgelsen har modtaget støtte fra Pfizer Danmark A/S og Boehringer Ingelheim Danmark A/S.

Litteratur

1. Tværnsnitsundersøgelse 2001/2002. Planlægning under akut indlæggelse, Medicinering og Udskrivelse. Den Gode medicinske Afdeling. Rapport. DGMA; 2002. www.dgma.dk/ okt. 2002.
2. Kerstjens HA, Brand PL, Postma DS. Risk factors for accelerated decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:S266-72.
3. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE et al. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:137-41.
4. Lau ACW, Yam LYC, Poon E. Hospital re-admission in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2001; 95:876-84.
5. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002;121:1441-8.
6. 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;92:50-6.
7. Christensen SB, Gjørup T. Indlæggelsesmønstret på en almen intern medicinsk afdeling. *Ugeskr Læger* 1998;160:2396-400.
8. Kok-Jensen A, Sørensen E, Damsgaard T. Prognosis in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Scand J Resp Dis* 1974;55:120-8.
9. Kok-Jensen A. Simple electrocardiographic features of importance for prognosis in severe chronic bronchial obstruction. *Scand J Resp Dis* 1975;56: 273-84.
10. Connors AF, Dawson NV, Thomas C et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67.
11. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355: 1931-5.
12. Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2002;19:712-21.
13. Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M et al. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish Population study. *Thorax* 2002;57:967-72.
14. Pauwels R, Buist A, Calverley P et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76, www.goldcopd.com/ okt. 2002.
15. Sin DD, Tu JV. Inhaled corticosteroids and the risk of mortality and readmission in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:580-4.
16. Vestbo J, Decramer M. Pulmonary rehabilitation and medical consumption. *Eur Respir Monogr* 2000;13:36-40.
17. Pulmonary rehabilitation. British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. *Thorax* 2001;56:827-34.