

# Sygeplejeassisteret hjemmebehandling af eksacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom

Overlæge Ingolf Nissen & overlæge Michael Skov Jensen

Sygehus Nord, Thisted, Medicinsk Afdeling, og  
Sygehus Viborg, Skive, Medicinsk Afdeling

## Resume

**Introduktion:** Tidlig sygeplejeassisteret hjemmebehandling af patienter med eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) blev undersøgt for at vurdere sikkerheden og resurseforbruget ved hjemmebehandlingen.

**Materiale og metode:** Studiet er en prospektiv, randomiseret undersøgelse med to måneders opfølgning. Patienterne blev randomiseret til sygeplejeassisteret hjemmebehandling (n = 22) eller fortsat behandling på hospital (n = 22). Effektparametre var genindlæggeshyppigheden, mortaliteten og komplikationer i øvrigt.

**Resultater:** I alt 390 patienter med eksacerbation i KOL blev indlagt, og 44 patienter (12%) blev inkluderet. I hjemmebehandlingsperioden blev to patienter genindlagt (9%). En patient døde to uger efter afsluttet hjemmebehandling. I opfølgningsperioden blev tre patienter i hjemmebehandlingsgruppen genindlagt syv gange (31,8%), og syv patienter i sygehusbehandlingsgruppen blev genindlagt ni gange (40,9%). Der var 14 komplikationer (63,6%) i hjemmebehandlingsgruppen og 15 komplikationer (68,3%) i sygehusbehandlingsgruppen. Indlæggelsesvarigheden hos den hjemmebehandlede gruppe var kortere end hos den sygehusbehandlede gruppe (1,3 dage (standarddeviation: 0,5) versus 3,7 dage (standarddeviation: 2,8), p = 0,002). Det gennemsnitlige antal dage i hjemmebehandling var 5,1 dage (min. 2, maks. 13) med 2,6 hjemmebesøg i gennemsnit.

**Konklusion:** Sygeplejeassisteret hjemmebehandling er et sikkert og økonomisk alternativ til behandling under fortsat indlæggelse hos en gruppe af patienter indlagt med eksacerbation i KOL.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er en sygdom med stigende hyppighed [1]. Sygdommen medfører hyppige eksacerbationer og i forbindelse hermed ofte akut indlæggelse på sygehus [1]. Indlæggelsestiden er ofte længere end hos andre medicinske patienter [1] og præget af komplikationer og høj mortalitet [2, 3]. Gruppen er således en resursetung gruppe på en medicinsk afdeling.

Sygeplejeassisteret hjemmebehandling efter en kort indlæggelse er beskrevet i udenlandske undersøgelser [4-7]. På et dansk patientmateriale foreligger der ikke tilsvarende undersøgelser, hvori man vurderer, om sygeplejeassisteret hjemmebehandling kan foretages uden øget risiko for genindlæggelse, komplikationer og mortalitet og samtidig er resurseneutral for sundhedsvæsenet.

## Materiale og metoder

Undersøgelsen blev foretaget som en randomiseret, klinisk kontrolleret undersøgelse med to måneders opfølgning. Den foregik fra den 1. oktober 2004 til den 30. september 2005 på Medicinsk Afdeling, Sygehus Nord, Viborg Amt. I perioden fra den 1. januar 2005 til den 31. marts 2005 inkluderedes også patienter på Medicinsk Afdeling, Sygehus Viborg, Skive.

Alle patienter indlagt med opblussen i KOL blev registreret.

Definitionen af KOL var: 1) nedsat lungefunktion med forceret ekspirationsvolumen i første sekund (FEV<sub>1</sub>) < 80% og 2) FEV<sub>1</sub>/forceret ventilatorisk kapacitet (FVC) < 70% med < 15% reversibilitet/stigning i FEV<sub>1</sub> < 500 ml, 30 minutter efter bronkodilaterende behandling.

Definitionen af opblussen i KOL var, at patienten havde KOL og fik tiltagende dyspnø, hoste/ekspektoration ud over vanligt niveau og ingen/sparsom effekt af vanlig behandling.

Patienterne blev inkluderet, hvis de opfyldte definitionen af KOL og havde opblussen i KOL og ikke opfyldte nogle af eksklusionskriterierne (Tabel 1).

Randomiseringen blev fortaget blindet af projektsygeplejersken.

Projektsygeplejersken sikrede, at relevant behandling var iværksat i henhold til projektvejledningen. Patienter, der var randomiseret til behandling under fortsat indlæggelse, blev behandlet og udskrevet efter afdelingens sædvanlige retningslinjer baseret på Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)-anbefalingerne [8]. Patienter randomiseret til hjemmebehandling blev udskrevet fra afdelingen inden for maksimalt 48 timer efter indlæggelsen. Alle patienter fik ved inklusionen foretaget lungefunktionsundersøgelse med Vitalograf (Spiro2000, Medikro, ERS standard. Målte værdier: FEV<sub>1</sub> og FVC) samt registreret kliniske variable. To måneder efter indlæggelsen blev der foretaget opfølgningsbesøg og lungefunktionsundersøgelse med Vitalograf, og data til vurdering af resursebelastningen på sygehus, projektsygeplejerske, hjemmesygeplejen og praktiserende læge blev registreret.

Undersøgelsen er anmeldt og godkendt af Videnskabsetisk Komité for Viborg og Nordjyllands Amter samt anmeldt til Datatilsynet. Alle randomiserede patienter underskrev informeret samtykke.

## Statistisk metode

Undersøgelsen blev udført som et sikkerhedsstudie af hjemmebehandling over for fortsat sygehusbehandling.

Den primære effektparameter er raten for genindlæggelse

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

efter to måneder og analyseres som en *non-inferiority*-analyse, dvs. som en analyse, der har til formål at vise, at hjemmebehandling ikke er dårligere end sygehusbehandling. *Non-inferiority* er vist, hvis 95% konfidensintervallet (tosidet) for forskellen mellem genindlæggelsesraterne i de to behandlingsgrupper ligger under 20% [9].

De sekundære effektparametre er komplikationshyppigheden og mortaliteten, som ligeledes foretages som en *non-inferiority*-analyse.

For katagoriske data er der foretaget  $\chi^2$ -test, hvor dette er muligt, ellers Fishers eksakte test. For data på intervallskalaen er t-test brugt, hvis forudsætningerne for brug af parametriske test er til stede, og hvor disse ikke er opfyldt er der brugt Mann-Whitneys test. Alle statistiske test er blevet foretaget som tosidet test ved brug af 5% signifikansniveau.

Det blev planlagt, at undersøgelsen skulle inkludere 152 patienter med 76 i hver behandlingsgruppe for at opnå tilstrækkelig statistisk styrke. Pga. et stort antal ekskluderede patienter kunne vi imidlertid ikke opnå dette antal patienter inden for den planlagte projekttid, og undersøgelsen er derfor opgjort med i alt 44 patienter.

## Resultater

I registreringsperioden blev der indlagt 390 patienter med opblussen i KOL (226 i Thisted og 164 i Skive). Efter ekskludering af 346 patienter (Tabel 1) kunne 44 randomiseres til henholdsvis behandling under fortsat indlæggelse (22 patienter) eller udskrivelse inden for maksimalt 48 timer med sygeplejeassisteret hjemmebehandling (22 patienter). Karakteristika for de randomiserede patienter fremgår af **Tabel 2**.

Ved indlæggelsen var to patienter i hjemmebehandlingsgruppen og ingen patienter i sygehusbehandlingsgruppen i hjemmeiltbehandling. Ved udskrivelsen var tre patienter i hjemmebehandlingsgruppen og fire patienter i sygehusbehandlingsgruppen i iltbehandling ( $p = 0,49$ ). Alle patienter i begge behandlingsgrupper blev udskrevet med lungefysioterapi og uændret hjælp fra hjemmeplejen.

Den medicinske behandling fremgår af **Tabel 3**. Systemisk steroidbehandling var for alle patienter påbegyndt af egen læge/vagtlæge kort forud for indlæggelsen. Andelen af patienter i systemisk steroidbehandling i sygehusbehandlingsgruppen steg til ti patienter (45%) ved udskrivelsen, mens 19 patienter (86%) i hjemmebehandling fortsat var i systemisk steroidbehandling ved afslutningen af hjemmebehandlingen.

I hjemmebehandlingsperioden blev to patienter (9%) genindlagt pga. forværring i respirationen. Yderligere en patient fik perifere ødemer, som ikke nødvendiggjorde genindlæggelse. I sygehusbehandlingsgruppen fik en patient konfusion som komplikation under indlæggelsen.

I opfølgningsperioden døde en patient (4,5%) 19 dage efter afsluttet hjemmebehandling, mens ingen patienter i sygehusbehandlingsgruppen døde. Forskellen mellem de to behandlingsgrupper er 4,5% (95% sikkerhedsgrænser -4,2-13,2%), og

**Tabel 1.** Eksklusionsårsag hos 346 ekskluderede patienter. Nogle patienter er registreret med mere end en eksklusionsårsag.

Eksklusionsårsag	Sygehus Nord		Sygehus Viborg, Skive	
	antal	%	antal	%
Svær eksacerbation <sup>a</sup>	11	5	6	4
PaO <sub>2</sub> < 7,3	37	18	23	16
Pneumoni	47	23	65	46
Forandringer i elektrokardiogrammet <sup>b</sup>	6	3	5	4
Ustabil hjerteinsufficiens	15	7	5	4
Påvirket sensorium	7	3	3	2
Ustabil psyke	32	16	18	13
Anden svær medicinsk lidelse	61	30	34	24
Utilstrækkelige sociale forhold	4	2	6	4
Ikke telefon i hjemmet	5	2	0	0
Bosiddende uden for optageområdet	1	<1	3	2
Tidligere deltaget i studiet	13	6	2	1
Deltaget i et andet studie	0	0	5	4
Afslår at deltage	37	18	19	13
I alt	198		148	

a) Behov for intravenøs behandling, noninvasiv ventilation eller respiratorbehandling.

b) Nytilkomne ekg-forandringer tydende på belastning, iskæmi, akut koronarokklusion eller arytmi.

**Tabel 2.** Karakteristika for de 44 inkluderede patienter.

	Hjemmebehandling	Sygehusbehandling	p-værdi
Patienter, n	22	22	
Middel alder, år (SD)	69 (10,3)	69 (10,1)	0,85
Mandligt køn, n (%)	12 (55)	15 (60)	0,35
Varighed af den aktuelle eksacerbation			
1 døgn, n (%)	2 (9)	4 (18)	-
< 1 uge, n (%)	9 (41)	7 (32)	0,65
> 1 uge, n (%)	11 (50)	11 (50)	-
Tidligere indlæggelser for KOL, n (SD)			
	0,6 (1,0)	0,5 (1,4)	0,23
Tobaksanamnese			
Aktuel ryger, n (%)	9 (41)	9 (41)	-
Tidligere ryger, n (%)	12 (55)	11 (50)	0,10
Aldrigryger, n (%)	1 (5)	2 (9)	-
Pakkeår <sup>a</sup> , n (SD)	31 (11,5)	40 (21,4)	0,26
Lungefunktion ved indlæggelsen			
FEV <sub>1</sub> , l	1,5	1,4	0,40
FEV <sub>1</sub> , % (SD)	40,1 (17,7)	33,7 (10,0)	0,15
Lungefunktion ved opfølgning			
FEV <sub>1</sub> , l	1,5	1,4	0,40
FEV <sub>1</sub> , %	58,5	54,2	0,28
Body mass index, kg/m <sup>2</sup> (SD)	25 (4)	23 (5)	0,16
Respirationsfrekvens <sup>b</sup> , pr. min (SD)	18 (2)	18 (2)	0,93
BORG-dyspnæscore <sup>b</sup> (SD)	3 (1)	3 (2)	1,0
Purulent ekspektoration, n (%)	8 (36)	7 (32)	-
A-punktur <sup>c</sup>			
PaCO <sub>2</sub> , kPa (SD)	5,5 (0,7)	5,5 (0,81)	0,69
PaO <sub>2</sub> , kPa (SD)	9,2 (1,4)	8,9 (1,3)	0,41
CRP, mg/l (SD)	25 (40)	35 (71)	0,73
B-leukocytter, × 10 <sup>6</sup> (SD)	10,5 (3,3)	10,6 (3,5)	1,0

BORG = BORG CR 10 Scale (*dyspnea assesment*); CRP = C-reaktivt protein; FEV<sub>1</sub> = forceret ekspirationsvolumen i første sekund; KOL = kronisk obstruktiv lungesygdom; SD = standarddeviation.

a) Patienter, som aldrig har røget, er ikke medtaget i beregningerne. Antal pakkeår = antal cigaretter daglig × antal år, patienten har røget/20.

b) Vurderet ved indlæggelsen.

c) Foretaget uden ilt/pause i iltbehandling i min. 30 minutter.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

**Tabel 3.** Medicinsk behandling ved indlæggelsen hos 44 randomiserede patienter. Medicinoplysningerne stammer fra indlæggelsesjournalerne.

Behandling	Hjemmebehandling		Sygehusbehandling		p
	antal patienter	%	antal patienter	%	
Korttidsvirkende $\beta_2$ -agonist <sup>a</sup>	13	59	13	59	0,85
$\beta_2$ -agonist/antikolinergika <sup>a</sup>	9	41	7	32	0,61
Lantidsvirkende $\beta_2$ -agonist <sup>a</sup>	4	18	8	36	0,15
Steroid/ $\beta_2$ -agonist <sup>a</sup>	7	32	4	18	0,34
Inhalationssteroid	7	32	8	36	0,67
Steroid givet peroralt	11	50	3	14	0,01
Antibiotika	10	45	7	32	0,32

a) Inhalation.

hjemmebehandlingen er således ikke dårligere end sygehusbehandling med hensyn til mortalitet.

I opfølgingsperioden blev tre patienter i hjemmebehandlingsgruppen genindlagt i alt fire gange pga. forværring i respirationen, og en patient blev genindlagt tre gange pga. forværring af anden lidelse, hvilket svarer til en genindlæggelsesrate på 31,8%.

I sygehusbehandlingsgruppen blev syv patienter genindlagt otte gange pga. forværring i respirationen, og en patient blev genindlagt en gang pga. forværring af anden lidelse, hvilket svarer til en genindlæggelsesrate på 40,9%. Forskellen mellem de to behandlingsgrupper er -9,1% (95% sikkerhedsgrænser -37,4-19,2%), og hjemmebehandlingen er således ikke dårligere end sygehusbehandling med hensyn til risiko for genindlæggelse efter udskrivning/afsluttet hjemmebehandling.

Øvrige komplikationer i opfølgingsperioden i hjemmebehandlingsgruppen var pneumoni hos en patient, kardiovaskulær instabilitet hos to patienter og »andet« hos tre patienter. I sygehusbehandlingsgruppen er der i opfølgingsperioden registreret tre patienter med pneumoni, to patienter med incompensatio cordis og en patient med kardiovaskulær instabilitet. Det samlede antal komplikationer (genindlæggelser, død og øvrige komplikationer) var således i hjemmebehandlingsgruppen 14 (63,6%) og i sygehusbehandlingsgruppen 15 (68,3%). Forskellen er -4,7% (95% sikkerhedsgrænser -32,5% til 23,4%), og da øvre grænse for 95% sikkerhedsgrænsen ligger over 20%, kan der ikke på grund af materialets størrelse afgøres noget om forskel i komplikationshyppighed mellem de to behandlinger.

Den gennemsnitlige indlæggelsestid for patienter i hjemmebehandlingsgruppen var 1,3 dage (standarddeviation: 0,5) og for de sygehusbehandlede patienter 3,7 dage (standarddeviation: 2,8)

Behandlingen af patienterne i hjemmebehandlingen blev

afsluttet efter i gennemsnit 5,1 dage (min. 2 dage, maks. 13 dage). Det gennemsnitlige antal hjemmebesøg var 2,6 (min. 1, maks 6), og det gennemsnitlige antal telefonkontakter var 2,1 (min. 0, maks. 6). I hjemmebehandlingstiden var der gennemsnitlig 0,1 kontakter (ikkeplanlagte) til hjemmesygeplejen (min. 0, maks. 2). Kun en patient havde i hjemmebehandlingsperioden kontakt til stamafdelingen uden for normal arbejdstid.

Sygeplejetimeforbruget i forbindelse med udskrivning til hjemmebehandling var i gennemsnit 1,5 time og i gennemsnitlig en time pr. hjemmebesøg inkl. kørsel. Det gennemsnitlige tidsforbrug ved telefonkontakter var 15 minutter. Tidsforbruget pr. patient i hjemmebehandling blev således i gennemsnit fire timer og 15 minutter.

### Diskussion

Undersøgelsen viser, at sygeplejeassisteret hjemmebehandling efter en kort initial indlæggelse hos patienter med opblussen i KOL vurderet ud fra genindlæggelsesraten, og mortaliteten er et sikkert alternativ til fortsat behandling under indlæggelse hos en gruppe KOL-patienter med ukompliceret sygdomsopblussen.

Kun 44 patienter (12%) af de 390 registrerede patienter kunne inkluderes i undersøgelsen. I udenlandske undersøgelser [4-6] har henholdsvis 17%, 18% og 26% af patienterne kunnet inkluderes. Det lavere antal patienter i vores studie kan ikke forklares ud fra forskel i kliniske data, sværhedsgrad i lungesygdom eller ved forskel i sværhedsgrad af eksacerbationen, men ved at flere patienter i vores undersøgelse (20%) afslog at deltage eller tidligere havde deltaget i undersøgelsen. Årsagen til, at flere patienter afslog at deltage, var i flere tilfælde, at de ikke allerede inden for 1-2 døgn følte sig i stand til udskrivelse. I de udenlandske undersøgelser var den gennemsnitlige indlæggelsestid inden udskrivelse til hjemmebehandling tre døgn, mens den i vores undersøgelse var 1,3 døgn.

Mens der er veldefinerede kriterier for sværhedsgraden af KOL i stabilt niveau (GOLD), er der ikke enighed om en klassifikation af sværhedsgraden af eksacerbation af KOL [8, 10].

Patienterne i vores undersøgelse kan klassificeres som havende moderat KOL i stabil sygdomsperiode, mens man med FEV<sub>1</sub> i sammenlignelige undersøgelser klassificerer patienterne som havende svær KOL i stabil fase [4-6].

Sygeplejeassisteret hjemmebehandling er således i undersøgelsen primært vurderet på KOL-patienter med moderat sygdom i stabil periode og ukompliceret eksacerbation.

Der var ingen forskel i den medicinske behandling mellem de to grupper ved indlæggelsen, bort set fra at flere i hjemmebehandlingsgruppen var i systemisk steroidbehandling.

Denne forskel holder sig gennem hele studiet. Den hyppigere steroidbehandling kan medføre, at patienterne i hjemmebehandlingsgruppen hurtigere og lettere kommer igennem sygdomsforløbet. Hvad der betinger denne forskel, kan ikke afklares, men er en bias i undersøgelsen.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Genindlæggelse med KOL kort efter udskrivelse for eksacerbation er i danske materialer vist at forekomme med en hyppighed på 14-20% [1, 3] inden for den første måned og 46% inden for 12 måneder [1, 3]. Genindlæggelseshyppigheden efter to måneder var i vores materiale 31,8% i hjemmebehandlingsgruppen og 40,9% i sygehusgruppen. Tilsvarende genindlæggelsesrater efter to måneder for hjemmebehandling er i udenlandske undersøgelser 31% [6], 25% [4] og 29% [7] og for sygehusbehandlede patienter 32% [6], 34% [4] og 30% [7]. Der er således ikke i vores undersøgelse eller i de udenlandske undersøgelser påvist nogen forskel mellem behandlingsgrupperne i genindlæggelseshyppigheden efter to måneder.

I hjemmebehandlingsperioden blev to patienter (9%) genindlagt pga. forværring i respirationen, hvilket giver samme genindlæggelseshyppighed (7%, 9%) som i udenlandske undersøgelser [4, 6].

Ingen patienter i hjemmebehandlingsgruppen døde i behandlingsperioden, men en patient (4,5%) døde i opfølgingsperioden. I en dansk undersøgelse er der fundet en mortalitet på 5,5% inden for en måned, og 36% af de patienter, der blev udskrevet efter vanlig hospitalsbehandling, var døde inden for et år [3]. Mortaliteten i udenlandske undersøgelser [4-7, 11] afviger ikke fra mortaliteten i vores undersøgelse, og vurderet ud fra genindlæggelseshyppigheden og mortaliteten adskiller hjemmebehandlingen med sygeplejeassistance sig ikke fra behandlingen under indlæggelse. På grund af materialets få patienter må resultatet dog tolkes med forsigtighed.

I undersøgelsen fandtes en reduktion i indlæggelsestiden på 65%. Indlæggelsestiden for projektpatienterne var kortere end for de medicinske patienter generelt, men også kortere end for alle patienter, der blev udskrevet med KOL som hoveddiagnose. Da behandlingsgrupperne var ens, ville patienterne i hjemmebehandlingsgruppen således ikke kunne forventes at kunne være udskrevet tidligere end sygehusgruppen, og den kortere indlæggelsestid i hjemmebehandlingsgruppen må tillægges den sygeplejeassisterede hjemmebehandling.

Fordelen for afdelingen er en besparelse på 2,4 sengedage pr. patient. Over for dette står udgiften til løn af sygeplejerske og til drift af hjemmebehandlingen. Transportudgiften pr. patient vil afhænge af antallet af patienter i hjemmebehandling.

Belastningen på stamafdelingen og den primære hjemme-sygepleje på grund af lungesygdommen og hjemmebehandlingen er næsten ikke eksisterende, selv om patienterne var informeret om denne mulighed.

Økonomien i vores undersøgelse kan ikke sammenlignes direkte med økonomiske beregninger i udenlandske undersøgelser, men vi har dokumenteret en besparelse på sengedagsforbruget ved hjemmebehandlingen. I udenlandske undersøgelser er sygeplejeassisteret hjemmebehandling vist at være økonomisk neutral at indføre [4, 11].

I vores undersøgelse dokumenteres det, at sygeplejeassisteret hjemmebehandling af patienter med ukompliceret op-

blussen i KOL kan foretages uden øget risiko for hurtig genindlæggelse, og at hjemmebehandlingen reducerer sengedagsforbruget.

Materialets ringe størrelse og en overvægt af patienter i systemisk steroidbehandling i hjemmebehandlingsgruppen er en svaghed i undersøgelsen, ligesom patientantallets størrelse ikke gør det muligt at afgrænse en gruppe, for hvem risikoen for genindlæggelse er størst.

Korrespondance: *Ingolf Nissen*, Hundborgvej 66, DK-7700 Thisted.  
E-mail: [nissen@post.tdcadsl.dk](mailto:nissen@post.tdcadsl.dk)

Antaget: 21. november 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Lægemedelfirmaet GlaxoSmithKline, Lions Club Thisted, Forsikringsselskabet Thisted og Thisted Motorcompagni takkes for økonomisk støtte til projektet. Maribo Medico A/S takkes for lån af måleudstyr.

## Litteratur

- Juel K, Døssing M, Frausing E et al. Kronisk obstruktiv lungesygdom – en overset folkesygdom. *Ugeskr Læger* 2004;166:1308-10.
- Terence AR, Seemungal GC, Donaldson 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.
- Eriksen N, Frausing E, Munch EP et al. Kronisk obstruktiv lungesygdom. *Ugeskr Læger* 2003;165:3499-502.
- 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.
- Gravil JH, Al-Rawas OA, Cotton MM et al. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. *The Lancet* 1998;351:1853-55.
- Davis 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;321:1265-68.
- Cotton MM, Bucknall CE, Johnson MK et al. Early discharge for patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2000;55:902-6.
- [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2003 /august 2005.
- [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int). European Medicines Agency 2005. Guideline on the choice of the non-inferiority margin/ juli 2005.
- Douglas C, McCrory, Brown C et al. Management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2001;119:1190-1209.
- 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.