

Förebyggande av försämringsfas vid KOL – vårdrekommendationen

Att berätta om försämringsfasen

1. Berätta om försämringsfasen och dess symptom för KOL-patienten, eftersom

- KOL-patienten inte nödvändigtvis känner till begreppet försämringsfas och känner således inte igen symptom på att det håller på att börja (C).

Av dem som deltog i undersökningen (n=125) hade 59 procent av KOL-patienterna (n=74) aldrig hört termen försämringsfas och visste heller inte vad den innebar. Av KOL-patienterna kände dock 2/3 igen symptomen på ett begynnande försämringsfas, eftersom de hade upplevt symptom på detta tidigare. Cirka 33 procent (n=41) av KOL-patienterna inledde självständigt medicinering vid försämringsfasen.¹

I den kvalitativa multinationella studien¹ beskrevs hur patienterna uppfattar, känner igen och upplever KOL-försämringsfasen och hur den belastar patienterna. I intervjuerna deltog (n=125) personer över 50 år som främst led av medelsvår eller svår KOL och som hade haft minst två försämringsfaser under det senaste året, varav det ena inom de senast sex månaderna.

Studiens kvalitet: Nöjaktig (6/10).

Evidensstyrka: 3

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Även om KOL-patienterna inte använde begreppet försämringsfas, upplevde de sig uppfatta när symptomen började. Försämringsfasen kändes igen både 1) på basis av objektiva tecken, såsom hosta, slemhosta, förhöjd temperatur eller feber, fysisk begränsning (t.ex. promenaden kortades) och 2) subjektivt, det vill säga på basis av tecken som baseras på patientens erfarenheter, såsom tryck, ömhet och spänningar i bröstkorgen.²

I den kvalitativa studien² undersöktes hur KOL-patienterna (n=44) känner igen försämringsfasen och hur den behandlas hemma. Intervjupersonerna var 55–85 år gamla och led främst av medelsvår, svår eller mycket svår (GOLD II–IV) KOL. De undersökta rekryterades som en del av en större klinisk studie.

Studiens kvalitet: God (JBI 7/10).

Evidensstyrka: 3

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Källor

1. Kessler R., Ståhl E., Vogelmeier C., Haughney J., Trudeau E., Löfdahl C. & Partridge M.R. (2006) Patient understanding, detection, and experience of COPD exacerbations: an observational, interview-based study. *Chest* 130(1), 133-142.
2. Williams V., Hardinge M., Ryan S. & Farmer A. (2014) Patients' experience of identifying and managing exacerbations in COPD: a qualitative study. *Primary Care Respiratory Medicine* 24, 14062.

Återkommande försämringsfaser och förebyggande av dessa

2. Berätta för KOL-patienten om betydelsen av förebyggande av försämringsfas och hur man förebygger, till exempel vaccinationer, fysisk aktivitet, implementering av vådrekommandationer avsedda för inledning av medicinering samt omsorg om det psykiska välbefinnandet, eftersom

➤ en tidigare försämringsfas bevisligen förutspår ett nytt sådant (B).

Faktorer som förutspår sjukhusvård är tidigare vårdperioder på sjukhus, andnöd och kortison som tas oralt. Oxygenbehandling i hemmet (LTOT), försämrat hälsotillstånd eller försämrad livskvalitet samt minskad fysisk aktivitet hade samband med KOL-patientens ökade risk för att bli intagen för sjukhusvård under försämringsfasen.¹

I den systematiska översikten¹ (n=17 undersökningar) beskrevs riskfaktorerna för att KOL-patienten blir intagen för sjukhusvård på grund av försämringsfasen eller att den utvecklas till att sjukhusvård krävs. Den systematiska översikten omfattade nio kohortstudier, fyra tvärsnittsstudier, tre fallstudier och en randomiserad kontrollerad studie (RCT).

Studiens kvalitet: God (JBI 8/10).

Evidensstyrka: 1b

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: Undersökningsmetoderna var heterogena, vilket innebär att det inte var möjligt att utföra metaanalys.

En tidigare behandlad försämringsfas förutspådde kommande försämringsfaser (OR 4.30; CI 3.58–5.17; p < 0.001). Vad beträffar medelsvår KOL hade kvinnor flera av dessa (1.02:0.74; p < 0.001). I takt med att sjukdomen avancerade, ökade antalet försämringssskov och de blev allt svårare. Försämrad lungfunktion, försvagat hälsotillstånd, refluxsjukdom (GER) och förhöjt antal vita blodkroppar hade ett betydande samband med försämringsfasen. Något samband mellan rökning och försämringsfasen kunde inte konstateras.²

I kohortstudien² följde man under tre år tid upp förekomsten av försämringsfaser hos 40–75 år gamla personer som lider av medelsvår eller mycket svår KOL (n=2138), och som hade rökt i mer än tio år.

Studiens kvalitet: God (JBI 7/9).

Evidensstyrka: 3e

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Två svåra försämringsfaser förutspådde ett nytt svårt sådant (OR 6.73; 95 % CI 3.53–18.83) hos KOL-patienter. Försämringsfaser som ledde till sjukhusvård förekom minst en gång per år hos personer i sjukdomens alla olika stadier: GOLD I: 9,3 %, GOLD II: 16,2 %, GOLD III: 23,2 %, IV GOLD: 44 %. Av deltagarna i studien (n = 900) hade 10,4 procent KOL av svårighetsgraden lindrig (GOLD I), 60 procent måttlig (GOLD II), 26 procent svår (GOLD III) och 3,5 procent mycket svår (GOLD IV).³

I en spansk retrospektiv studie³ valdes 2 000 personer slumpmässigt från ett stort provinsialt urval, i vilket det fanns totalt 9 334 potentiella KOL-patienter (FEV₁<0,7 %).

Studiens kvalitet: Hög (JBI 8/9).

Evidensstyrka: 4b

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Försämringsfaser var vanliga i samtliga svårighetsgrader av KOL (GOLD 0–IV). Fall som hade krävt sjukhusvård var vanliga och i takt med att KOL sjukdomen framskred, ökade dessa betydligt (minst en gång under uppföljningsperioden, GOLD 1: 10 %, GOLD 2: 24 %, GOLD 3: 42 % och GOLD 4: 47 %). Samtliga svårighetsgrader av försämringsfaserna hade en betydande inverkan på sänkningen av FEV₁-nivån.⁴

I multicenterstudien⁴ undersöktes hur FEV₁-nivån under den fem år långa uppföljningstiden påverkades av 1) akuta försämringsfaser hos KOL-patienter (GOLD I-IV), 2) rökare som upplevt akuta händelser i andningsvägarna och 3) tidigare rökare som inte fått diagnosen KOL (GOLD 0). I studien COPDGene (Genetic Epidemiology of COPD) medverkade personer som är eller hade varit rökare. I studien analyserades resultaten för de 2 000 personer från den första studien, som efter fem år deltog i den andra undersökningen. Som försämringsfas (eller akut andningssjukdom utan KOL) definierades akut respiratoriskt symptom, som kräver antingen antibiotika- eller kortisonbehandling eller i allvarliga fall sjukhusvård. Deltagarna i studien skrev upp akuta händelser i andningsvägarna.

Studiens kvalitet: God (JBI 7/9).

Evidensstyrka: 3c

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Källor

1. Bahadori K. & FitzGerald J.M. (2007) Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation-systematic review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2(3), 241-251.
2. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., Locantore N., Müllerova H., Tal-Singer R., Miller B., Lomas D.A., Agusti A., Macnee W., Calverley P., Rennard S., Wouters E.F.M. & Wedzicha J.A. (2010) Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine* 363(12), 1128-1138.
3. Santibanez M., Garrastazu R., Ruiz-Nunez M., Helguera J.M., Arenal S., Bonnardeux C., Leon C. & Garcia-Rivero J.L. (2016) Predictors of Hospitalized Exacerbations and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PloS One* 11(6), e0158727.
4. Dransfield M.T., Kunisaki K.M., Strand M.J., Anzueto A., Bhatt S.P., Bowler R.P., Criner G.J., Curtis J.L., Hanania N.A., Nath H., Putcha N., Roark S.E., Wan E.S., Washko G.R., Wells J.M., Wendt C.H., Make B.J. & COPDGene Investigators. (2017) Acute Exacerbations and Lung Function Loss in Smokers with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195(3), 324-330.

➤ **Försämringsfaser har uppenbarligen en långvarig och ibland oåterkallelig inverkan på funktionsförmågan hos KOL-patienter (B).**

För KOL-patienter minskade den fysiska aktiviteten märkbart vid sjukhusvård under en försämringsfas. Den förbättrades efter en månads återhämtningstid, men kvarstod ändå på en lägre nivå jämfört med resultaten från personer i vårdbalans. Patienter, vars aktivitetsnivå var låg en månad efter hemkomsten, var mer benägna att hamna i sjukhusvård under det följande året än sina aktiva medpatienter. De undersökta (n=9) som under föregående år hade haft försämringsfaser hade betydligt kortare promenadtider (median 9 min./dygn) jämfört med dem (n=8) som inte hade haft försämringsfas (median 26 min./dygn). En månad efter hemkomsten var resultaten i promenadtestet (6MWD) bättre än vid tidpunkten för hemkomsten. Under sjukhusvården försämrades kraften i den fyrhövdade lårmuskeln betydligt.¹

I den belgiska uppföljningsstudien¹ undersöktes 1) hur inaktiva KOL-patienter (n=17) är under försämringsfasen och efter att ha kommit hem från sjukhuset, 2) om återhämtningen för personer som under det föregående året vårdats på sjukhus var långsammare särskilt gällande fysisk aktivitet jämfört med dem som inte hade vårdats på sjukhus tidigare och 3) om det såväl under som efter sjukhusvården var mer sannolikt att inaktiva personer hamnade i sjukhusvård på nytt under året som följde på tidpunkten för studien. Den fysiska aktiviteten mättes med aktivitetsmätare (DynaPort) under den tredje och den åttonde dagen av sjukhusvård samt en månad efter skovet. Dessutom fick patienterna genomgå ett gångtest (6MWD) på den åttonde dagen av sjukhusvård och en månad efter hemkomsten samt genomgå ett test av kraften i lårmusklerna.

Studiens kvalitet: Nöjaktig (JBI 5/8).

Evidensstyrka: 3e

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: Under sjukhusvården avbröt sex patienter studien: en fick åka hem på den tredje dagen, tre hamnade i intensivvård, två avbröt av personliga skäl och en avled. Sampelstorleken var liten och det var många som avbröt.

Kraften i de perifera musklerna hos KOL-patienter och som vårdats på sjukhus minskade betydligt under sjukhusvården jämfört med personer med stabil status och personer med friska lungor. Muskelkraften återkom åtminstone delvis inom 90 dagar från det att vården inleddes.²

I den holländska fall-kontrollstudien² undersöktes blodvärden, lungornas funktion (Pimax), händernas kompressionskraft (HGF) och lårmusklernas kraft (QPT) på den tredje vårdagen hos KOL-patienter (n=34) och som vårdades på sjukhus på grund av försämringsfasen. Resultaten jämfördes med resultaten för KOL-patienter och som besöker polikliniken och är i vårdbalans (n=13) samt friska äldre personer som rör sig lite (n=10). Studierna upprepades med testgruppen (n=34) efter 8 och 90 dagar efter att vården inleddes.

Studiens kvalitet: God (JBI 7/9).

Evidensstyrka: 3d

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Under försämringsfasen försämrades resultatet av BODE-indexet (0–10 poäng) med 1,38 poäng, vilket i årets mätresultat placerade det 0,8 poäng under utgångsnivån och 1,09 poäng under

mättnivån i tvåårsmätningen. Sänkningen syntes redan i halvårsmätningen så att FEV₁ sjönk med 16 procent, MMRC ökade med 0,47 enheter och det sex minuter långa gångtestets resultat försämrades med 72 meter. Kontrollgrupperna hade en mindre sänkning i resultaten först i ettårs- eller tvåårsmätningen. För dem som hade upprepade försämringsfaser var resultaten betydligt svagare i tvåårsmätningen jämfört med dem som hade haft ett enskilt skov (1,77 vs. 0,77 poäng; p<0,005). I tvåårsmätningen korrelerade BODE-indexet märkbart med mängden försämringsfaser (0,34; p<0,0001), antalet sjukhusvistelser (0,31; p<0,004) och mängden upprepade försämringsfaser (0,25; p<0,004).³

I den prospektiva observationsstudien³ undersöktes vilken effekt en måttlig försämringsfas hade på BODE-indexet (BMI, obstruktion, dyspnea och exercise capacity) genast och efter två års uppföljning. De första mätningarna (n=205) gjordes i det stabila stadiet av KOL. Undersökningarna förnyades efter 48 timmar från början av symptomen på försämringsfasen och därefter var sjätte månad (n=130; n=123; n=118; n=100 undersökta). De som inte hade en försämringsfas under uppföljningstiden utgjorde kontrollgruppen i den tredje mätningen (n=75; n=71; n=69). I studien deltog personer som led av lindrig (1,5 %), måttlig (32 %), svår (45 %) och mycket svår (22 %) KOL.

Studiens kvalitet: Nöjaktig (JBI 6/9).

Evidensstyrka: 3c

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: I BODE-indexet är resultatet sämre ju större talet är. Således innebär till exempel en resultatförsämring med 1,38 poäng att BODE-indexet beräknat på basis av undersökningsresultaten är 1,38 poäng högre än det ursprungliga resultatet.

Källor

1. Pitta F., Troosters T., Probst V.S., Spruit M.A., Decramer M. & Gosselink R. (2006) Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 129(3), 536-544.
2. Spruit M.A., Gosselink R., Troosters T., Kasran A., Gayan-Ramirez G., Bogaerts P., Bouillon R. & Decramer M. (2003) Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax* 58(9), 752-756.
3. Cote C.G., Dordelly L.J. & Celli B.R. (2007) Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. *Chest* 131(3), 696-704.

Metoder att förebygga försämringsfaser

➤ Vaccinationer skyddar mot luftvägsinfektioner (A).

Pneumokockvaccination erbjuder ett betydande skydd mot lunginflammationssmitta utanför institutionsvården. Vaccinationen minskar sannolikheten för försämringsfaser¹.

I Cochrane-översikten¹ (12 RCT-studier; n=2 171 KOL-patienter) sammanställdes forskningsevidens gällande huruvida pneumokockvaccination som ges som injektion är effektiv i förebyggandet av lunginflammation hos KOL-patienter. Översikten är en uppdatering, där en tidigare publicerad översikt kompletterades med fem studier. De ursprungliga studierna genomfördes inom öppenvården. Den genomsnittliga uppföljningstiden var 14 minuter. Medelåldern för de KOL-patienter som deltog i studierna var 66 år.

Studiens kvalitet: Hög (JBI 10/10).

Evidensstyrka: 1a

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: Evidensen var inte tillräcklig för jämförelse av olika vacciner. Forskningsevidensen är av måttlig kvalitet och påvisar att pneumokockvaccinationen är befogad för KOL-patienter.

Inaktiverad influensavaccination som gavs till KOL-patienter minskade det totala antalet försämringsfaser märkbart jämfört med dem som fått placebo (weighted mean difference I. WMD -0,37, 95 % CI -0,64–-0,11, p=0,006). Detta berodde på minskningen av sena försämringsfaser som förekom inom 3–4 veckor (WMD 0,39, 95 % CI -0,71–0,18, p=0,0004). I två av studierna konstaterades det att det inaktiverade influensavaccinet minskade luftvägsinfektioner förknippade med influensa (p=0,0005).²

I Cochrane-översikten² (n=11 RCT, bortsett från två studier, placebokontrollerade dubbelblinda studier) sammanställdes forskningsevidens om influensavaccinets effekter på antalet försämringsfaser, sjukhusvistelser, dödligheten, lungornas funktion samt biverkningar hos KOL-patienter. I sex av studierna studerades endast KOL-patienter.

Studiens kvalitet: Hög (JBI 9/10).

Evidensstyrka: 1a

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: Materialet var inte tillräckligt för att kunna upptäcka samband med dödlighet. En ny sökning som gjordes 2001 genererade inte några nya studier.

➤ **Fysisk aktivitet ser ut att minska risken för sjukhusvård (C).**

KOL-patienter som uppgav en fysisk aktivitetsnivå som är minst låg (low, moderate, high level) löpte mindre risk att hamna på sjukhus för vård än personer med mycket låg aktivitet (incidence rate ratio 0,72; 95 % CI 0,53–0,97; p=0,033). Minst två timmars promenad eller cykling i veckan ser ut att minska risken att hamna på sjukhus för vård med 30–40 procent³.

I den danska prospektiva kohortstudien gällande KOL-patienter³ undersöktes sambandet mellan regelbunden fysisk aktivitet och den av KOL förorsakad sjukhusvård samt dödlighet. Till studien rekryterades deltagare (n=2 386) i tre stadier åren 1976, 1981 och 1991. Uppföljningstiden var i genomsnitt 12 år (0,5–20 år). I studien deltog personer som lider av lindrig (n=833), måttlig (n=1 095), svår (n=354) och mycket svår (n=94) KOL. Materialet sammanställdes med frågeformulär och av registeruppgifter (sjukhusvistelser och dödsfall).

Studiens kvalitet: Hög (JBI 8/9).

Evidensstyrka: 3c

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: Av dem som deltog i studien avled 1 425 under den 20 år långa uppföljningstiden. Av dessa berodde 14 procent på KOL.

➤ **Vårdrekommendationen för försämringsfasen minskar uppenbarligen behovet av sjukhusvård (B).**

KOL-patienter som hade fått 1) muntlig handledning eller 2) muntlig handledning och skriftliga anvisningar för inledning av tidig vård vid försämringsfasen hamnade mer sällan på sjukhus för vård

och vårdperioden på sjukhus var kortare för denna grupp vid jämförelse av dem med gruppen med sedvanlig vård. Vårdrekommendationen hjälper en del KOL-patienter att bättre identifiera försämringsfasens symptom och inleda medicineringen i god tid.⁴

I Cochrane-översikten⁴ (n=7 RCT-studier eller kvasiexperimentella studier; n=1 550 undersökta) jämfördes med användningen av vårdrekommendationen som utarbetats för förebyggande av försämringsfaser och till de hörande anvisningarna (action plan) inom sedvanlig vård. Variablerna för slutresultatet var användning av hälso- och sjukvårdstjänster, dödlighet och användning av mediciner samt hälsorelaterad livskvalitet, psykisk sjukdom, lungornas funktion och kostnadseffektivitet. Uppföljningstiden var 12 månader i fyra av studierna och 6 månader i tre.

Studiens kvalitet: Hög (JBI 10/10).

Evidensstyrka: 1b

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: Översikten är en uppdatering, där en tidigare publicerad översikt kompletterades med två studier.

➤ **Ångest och depression ökar uppenbarligen behovet av sjukhusvård (B).**

Ett betydande samband upptäcktes mellan sjukhusvård under KOL-försämringsfas och ångest samt depression i 17 studier (n=24 studier).⁵

I den systematiska översikten⁵ (n=24 studier, varav 12 kohortstudier, 5 fallstudier, 3 enkätstudier, 3 kvalitativa studier och 1 mixed method-studie) undersöktes antalet vårdperioder på sjukhus för KOL-patienter (n=29 289 undersökta) och sambandet med ångest och depression som associerade sjukdomar. Av studierna var 16 av bra kvalitet (100 % MMAT-poäng) och 8 av måttlig kvalitet (minst 75 % MMAT-poäng).

Studiens kvalitet: Hög (JBI 9/10).

Evidensstyrka: 3b

Relevans för den finländska befolkningen: God.

Kommentar: Undersökningsmetoderna var heterogena, vilket innebär att det inte var möjligt att utföra metaanalys. Sampelstorleken på en av studierna var stor i jämförelse med de övriga studierna (n=26 591).

Källor

1. Walters J.A., Tang J.N., Poole P. & Wood-Baker R. (2017) Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1, CD001390.
2. Poole P.J., Chacko E., Wood-Baker R.W. & Cates C.J. (2006) Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews (1):CD002733. doi(1), CD002733.
3. Garcia-Aymerich J., Lange P., Benet M., Schnohr P. & Anto J.M. (2006) Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. Thorax 61(9), 772-778.
4. Howcroft M., Walters E.H., Wood-Baker R. & Walters J.A. (2016) Action plans with brief patient education for exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 12, CD005074

5. Pooler A. & Beech R. (2014) Examining the relationship between anxiety and depression and exacerbations of COPD which result in hospital admission: a systematic review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 9, 315-330.