

# Medikamentell straksbehandling i sykehus ved obstruktiv lungesykdom

Vi ønsket å undersøke hvordan pasienter med obstruktiv lungesykdom i to sykehusdistrikter ble behandlet, og i hvilken grad behandlingen samsvarte med internasjonale anbefalinger for akuttbehandling.

Den medikamentelle behandling de tre første timene etter sykehusinnleggelsen ble registrert for samtlige 176 pasienter innlagt for obstruktiv lungesykdom i tidsrommet 1.4. – 15.6. 1997. 60 % av pasientene var eldre enn 65 år, 12 % var i alderen 15–35 år.

Sykehuslegen klassifiserte sykdommens alvorlighetsgrad som lett hos 31 % av pasientene, som moderat hos 42 %, som alvorlig hos 21 % og som livstruende hos 6 %. Toppstrøms hastighet (PEF) ble målt hos 118 pasienter. Av disse hadde 49 pasienter under 150 l/min. Flere antiastmatika ble gitt ved høy alvorlighetsgrad og lav toppstrøms hastighet. Blant pasienter med moderat eller alvorlig sykdomsgrad, var det 25 % som ikke fikk glukokortikoider de første tre timene. Hos pasienter med lett grad av sykdom fikk 15 % teofyllin intravenøst, hos dem med moderat grad av sykdom var andelen 65 %.

Nasjonale og internasjonale retningslinjer for akuttbehandling synes å være fulgt i høy grad for pasienter med alvorlig og livstruende sykdom, men i mindre grad hos dem med moderat og lett sykdom.

Det foreligger retningslinjer for behandling av forverring av obstruktive lungesykdommer fra en rekke internasjonale og utenlandske faglige institusjoner (1–10). Retningslinjene varierer noe (tab 1), og kun en har angitt dokumentasjonsnivået på anbefalingene (5, 11).

Ved akutt forverring av bronkial astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom, er beta<sub>2</sub>-adrenerge legemidler første terapivalg. Antikolinergika anbefales også av alle ved kronisk obstruktiv lungesykdom, mens hos pasienter med astma anbefales dette legemiddel rutinemessig bare ved livstruende og alvorlige sykdomsforløp. Glukokortikoider blir anbefalt i retningslinjene til alle pasienter med astma som krever sykehusinnleggelse, mens ved kronisk obstruktiv

---

**Knut Skaug**

dr.knut@skaug.no  
Medisinsk avdeling  
Fylkessjukehuset i Haugesund  
5513 Haugesund

**Odd Mørkve**

**Amund Gulsvik**  
Lungeavdelingen  
Haukeland Sykehus  
5021 Bergen

---

Skaug K, Mørkve O, Gulsvik A.

## Immediate hospital management of patients with obstructive lung disease.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2155–8.*

*Background.* We have studied how patients with obstructive lung disease are treated in Norwegian hospitals and whether the treatment is in accordance with international guidelines.

*Material and methods.* During 76 days from 1 April 1997 we registered all 176 patients (110 women) admitted for obstructive lung disease in two hospital catchment areas in western Norway. The medical treatment given the first three hours after admission was recorded by the doctors on call.

*Results.* 106 patients (60%) were above 65 years of age; 21 (12%) below 35. 31% of the patients had a mild form of the disease, 42% a moderate, 21% a severe, and 6% a life-threatening condition. Almost all patients with moderate and severe disease were treated with beta<sub>2</sub> agonists on admission. Among the patients with moderate disease, 25% did not receive glucocorticoids during the first three hours in hospital. The proportion of patients treated with theophyllin was lower among those with mild disease than among those with moderate disease (15% and 65% respectively).

*Interpretation.* Guidelines are followed to a high degree in patients with severe or life threatening obstructive lung disease, but only partly in those with mild or moderate disease.

---

lungesykdom er det lagt inn en individuell vurdering i de amerikanske og britiske retningslinjene.

Størst variasjon er det i anbefalingene om bruken av teofyllin. De amerikanske, britiske og Verdens helseorganisasjons retningslinjer (1, 3, 5) overlater beslutningen om bruk til legens egen vurdering. De danske retningslinjene anbefaler bruk av teofyllin ved kronisk obstruktiv lungesykdom når pasienten må på intensivpost. Ved astma anbefaler British Thoracic Society og Statens legemiddelkontroll (nå Statens legemiddelverk) bruk av teofyllin ved alvorlige eller livstruende anfall.

Ved akutt forverring av obstruktiv lungesykdom er det ofte vanskelig å avgjøre om det i stabil fase foreligger astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (12, 13). Hvordan legene følger anbefalte behandlingsprinsipper ved medikamentell behandling av astma, er i noen grad studert i primærhelsetjenesten (14), men ikke hos innlagte pasienter i Norge. I en studie av medikamentvanene hos pasienter med obstruktiv lungesykdom ved en lungepoliklinikk (15) ble det funnet at eldre pasienter i høyere grad brukte medikasjon som foreskrevet enn yngre.

Hensikten med denne studien var å undersøke hvordan pasienter med obstruktiv lungesykdom behandles de første timene etter sykehusinnleggelse i to sykehusområder og å avklare i hvilken grad behandlingen er i overensstemmelse med nasjonale og internasjonale anbefalinger.

## Materiale og metode

Alle innleggelser for obstruktiv lungesykdom ble registrert ved Lungeavdelingen, Haukeland Sykehus, Medisinsk avdeling, Diakonissehjemets Sykehus, Haraldsplass, og ved Medisinsk avdeling, Fylkessjukehuset i Haugesund i tiden 1.4. 1997–15.6. 1997 (16). Diagnosen var stilt av innleggende lege eller, hvis pasienten oppsøkte sykehuset direkte, av mottakende lege. Pasienter med tilleggsdiagnosen pneumoni ble ekskludert. Et registreringsskjema vedrørende pasientens demografiske forhold (alder, kjønn og røykevaner), sykdommens alvorlighetsgrad, toppstrøms hastighet og foreskrevet behandling med antiastmatiske legemidler de første tre timene etter ankomst i sykehus ble fylt ut av vakthavende lege. Registreringsskjemaet ble først testet i en pilotstudie og deretter forbedret. I alt deltok 24 leger i det primære vaktsjikt i de tre sykehusene i registreringen. Ingen spesiell rettleiding ble gitt vedrørende vurdering av alvorlighetsgrad eller behandling av pasientene. Legene ble bedt om å bruke sitt beste skjønn og behandle pasientene slik de var vant til.

Dataene ble kodet i SPSS 7.5 for Windows. Khikvadrattest ble brukt for de statistiske analyser. Statistisk signifikans er angitt som  $p < 0,05$ .

## Resultater

I alt 176 pasienter med obstruktiv lungesykdom ble innlagt i den aktuelle perioden, 140 fra Bergen og 36 fra Haugesund sykehusdistrikt. Fordelingen i forhold til kjønn, alder, røykevaner, toppstrøms hastighet og legers

**Tabell 1** Anbefalinger om bruk av adrenerge beta<sub>2</sub>-agonister, antikolinergika, kortikosteroider og teofyllin ved forverring av obstruktiv lungesykdom

<i>Kronisk obstruktiv lungesykdom</i>					
	American Thoracic Society (1)	European Respiratory Society (2)	British Thoracic Society (3)	Danish Lung Society (4)	Global initiative for COPD (5)
Adrenerge beta <sub>2</sub> -agonister	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Antikolinergika	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Kortikosteroider	Vurder	Ja	Vurder	Ja	Ja
Teofylliner	Vurder	I intensivavdeling	Vurder	Nei	Vurder
<i>Astma</i>					
	British Thoracic Society (6)	Global Initiative for Asthma (7)	Statens legemiddelkontroll i Norge og det svenske Läkemedelsverkets anbefalinger (8)	Nordic consensus report on asthma management (9)	
Adrenerge beta <sub>2</sub> -agonister	Ja	Ja	Ja	Ja	
Antikolinergika	Ved livstruende anfall	Ved livstruende anfall	Ved alvorlige anfall	Ja	
Kortikosteroider	Ja	Ja	Ja	Ja	
Teofyllin	Ved livstruende anfall	Vurder	Vurder	Kun sjelden	

**Tabell 2** 176 pasienter med obstruktiv lungesykdom i Bergen (n = 140) og Haugesund (n = 36) sykehusområder 1.4.–15.6. 1997

	Antall (%)
<i>Kjønn</i>	
Kvinner	110 (63)
<i>Alder (år)</i>	
< 35	21 (12)
35–64	49 (28)
65–74	54 (31)
> 75	52 (30)
<i>Røykevaner</i>	
Aldrirøyker	42 (24)
Tidligere røyker	61 (35)
Tilfeldig røyker	5 (3)
Dagligrøyker	44 (25)
Ukjent	24 (14)
<i>Toppstrømsmåling – PEF (l/min)</i>	
< 150	49 (28)
150–299	49 (28)
≥ 300	20 (11)
Ikke målt	58 (33)
<i>Alvorlighetsgrad av sykdom</i>	
Lett	55 (31)
Moderat	74 (42)
Alvorlig	37 (21)
Livstruende	10 (6)

vrdering av alvorlighetsgrad er vist i tabell 2. Pasientene i de to sykehusområdene var ikke forskjellige ( $p > 0,05$ ) med henblikk på alder, kjønn og sykdommens alvorlighetsgrad, og det var ikke forskjell i alvorlighetsgrad mellom kvinner og menn.

Antall pasienter som de tre første timene i sykehuset fikk adrenerge beta<sub>2</sub>-agonister, antikolinergika, glukokortikoider og teofyllin fremgår av tabell 3. 15% av pasientene fikk ikke medikamentell behandling de første tre timene. Hos 1/3 av pasientene ble teofyllinbehandling initiert med støddose i syke-

hus. Blant kvinner var andelen pasienter som fikk antiastmatiske legemidler høyere enn blant menn. Forskjellen var statistisk signifikant for adrenerge beta<sub>2</sub>-agonister ( $p = 0,01$ ) og glukokortikoider ( $p = 0,02$ ), men ikke for ipratropium og teofyllin.

Behandlingen ble intensivert ved økende alvorlighetsgrad (fig 1). Ved de lette formene fikk vel 55% av pasientene beta<sub>2</sub>-agonister og ved de moderate og alvorlige formene fikk nærmere 90% glukokortikoider. Bruken av teofylliner var mer enn seks ganger hyppigere blant dem med alvorlig grad i forhold til dem med lett grad av sykdom.

Lungefunksjonsmålinger (PEF) ble utført hos 118 pasienter (67%) i løpet av de første tre timene i sykehus. Det var ikke signifikant forskjell i behandlingen blant pasienter med lav toppstrøms hastighet (PEF < 150 l/min) og dem med middels toppstrøms hastighet (PEF 150–300 l/min, fig 2). Hos pasienter med PEF høyere enn 300 l/min fikk 70% adrenerge beta<sub>2</sub>-agonister og 50% glukokortikoider. Forskjellen mellom denne gruppen og de med lavere toppstrøms hastighet var signifikant for adrenerge beta<sub>2</sub>-agonister ( $p = 0,02$ ). Det var ingen systematisk forskjell i bruk av antiastmatika mellom de to sykehusområdene.

## Diskusjon

Pasienter med akutt forverring av obstruktiv lungesykdom utgjør en betydelig andel av sykehusinnleggelsene ved de indremedisinske avdelinger (17, 18). I Haugesund og Bergen sykehusdistrikter har man observert om lag 360 innleggelse per 100 000 innbyggere per år (16). Vår registrering omfatter en tidsperiode på 76 dager i 1997 ved tre sykehus. Med unntakelse av ti pasienter med obstruktiv lungesykdom som var innlagt ved Medisinske avdeling, Haukeland Sykehus, ble alle innlagte pasienter med denne diagnosen i de to sykehusdistriktene registrert i dette tidsrommet (16). Et relativt lavt antall pasienter fra Haugesund tilsier en forsiktighet ved tolking av statistiske analyser når grupper fra de to sykehusområdene sammenliknes.

I vår undersøkelse skilte vi ikke mellom forverring på grunn av bronkial astma eller

**Tabell 3** Bruk av antiobstruktive legemidler de tre første timene etter sykehusinnleggelse hos 176 pasienter innlagt for obstruktiv lungesykdom

	Antall (%)
<i>Enkeltpreparater</i>	
Adrenerge beta <sub>2</sub> -agonister	147 (84)
Ipratropium forstøver	136 (77)
Glukokortikoider	120 (68)
Teofyllin	99 (56)
<i>Kombinasjoner</i>	
Adrenerge beta <sub>2</sub> -agonister + ipratropium	18 (10)
Adrenerge beta <sub>2</sub> -agonister + ipratropium + glukokortikoider	27 (15)
Adrenerge beta <sub>2</sub> -agonister + ipratropium + glukokortikoider + teofyllin	82 (46)
Annen medikamentell behandling	23 (14)

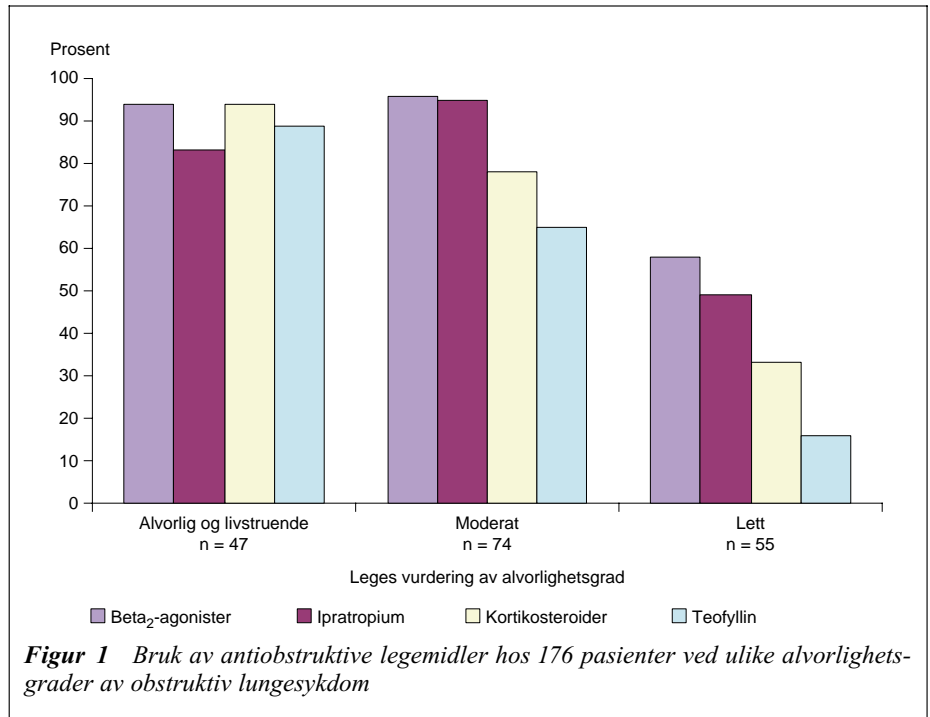
kronisk obstruktiv lungesykdom. Det er i en akutt situasjon ofte umulig for både primærlegen og sykehuslegen å differensiere mellom disse to syndromene. Spesielt vanskelig er det hos pasienter hvor tidligere diagnostisering har vært ufullstendig med manglende spirometri (13, 19). Det foreligger en betydelig inter- og intraobservatørvariasjon når det gjelder å differensiere mellom astma og kronisk obstruktiv lungesykdom (20).

Vi har ikke registrert behandlingen gitt av innleggende lege eller ambulanspersonellet før innleggelsen. En slik behandling kan ha influert på vurderingen av sykdommens alvorlighetsgrad hos noen pasienter. En lengre overvåking av lege i primærhelsetjenesten med måling av respirasjons- og hjerterefrekvens, toppstrøms hastighet og pulsoksymetri kunne kanskje ha hindret en del innleggelser av pasienter med lett sykdom (21). Den store andelen eldre pasienter i vår undersøkelse kan tyde på at storparten av pasientene hadde kronisk obstruktiv lungesykdom med en høy grad av irreversibel luftveisobstruksjon.

Legemiddelbehandlingen i de ulike aldersgrupper var ikke forskjellig. At kvinner fikk behandling hyppigere enn menn, er overraskende. Denne trenden var tydeligst for glukokortikoider. Vi fant ingen kjønnsforskjell i alvorlighetsgraden av sykdommen.

Alvorlighetsgraden influerte som forventet på antall legemidler som ble anvendt. Ved livstruende, alvorlig og moderat sykdom fikk nesten alle pasientene beta<sub>2</sub>-agonister og ipratropiumbromid. Dette er i samsvar med anbefalingene. Selv om glukokortikoider ble gitt til nærmere 90% ved de alvorligste og til 75% ved de moderate formene, er det fortsatt en gruppe pasienter med akutt forverring av obstruktiv lungesykdom som ikke straks får tilleggsdoser av perorale eller intravenøse glukokortikoider. De fleste av disse pasientene hadde en lett alvorlighetsgrad. Vi vet ikke om deres luftveissymptomer kan ha hatt andre årsaker enn kronisk obstruktiv lungesykdom, eller om de fikk behandling av lege eller i ambulanse kort tid før innleggelsen. Forløpet hos disse pasientene i relasjon til de øvrige ble ikke undersøkt og heller ikke hvilken tilleggsbehandling de fikk etter tre timer i sykehus. En nylig publisert amerikansk placebokontrollert multisenesterstudie (22) viste at ved forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom vil 20–60 mg prednisolon i to uker redusere bruk av andre legemidler og forkorte sykehusoppholdet med to dager. Ved astma er det vist at inhalert fluticason ikke kan erstatte glukokortikoider ved akutte alvorlige forverringer (23).

Bruken av teofyllin var mer utbredt enn det som er internasjonalt anbefalt. Legemidlets terapeutiske bredde tilsier ikke, etter internasjonale anbefalinger, at såpass mange som i våre studier ble gitt intravenøst teofyllin. Teofyllin ved akutt forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom er vist å gi lett bedring av dynamiske lungevolum, men også



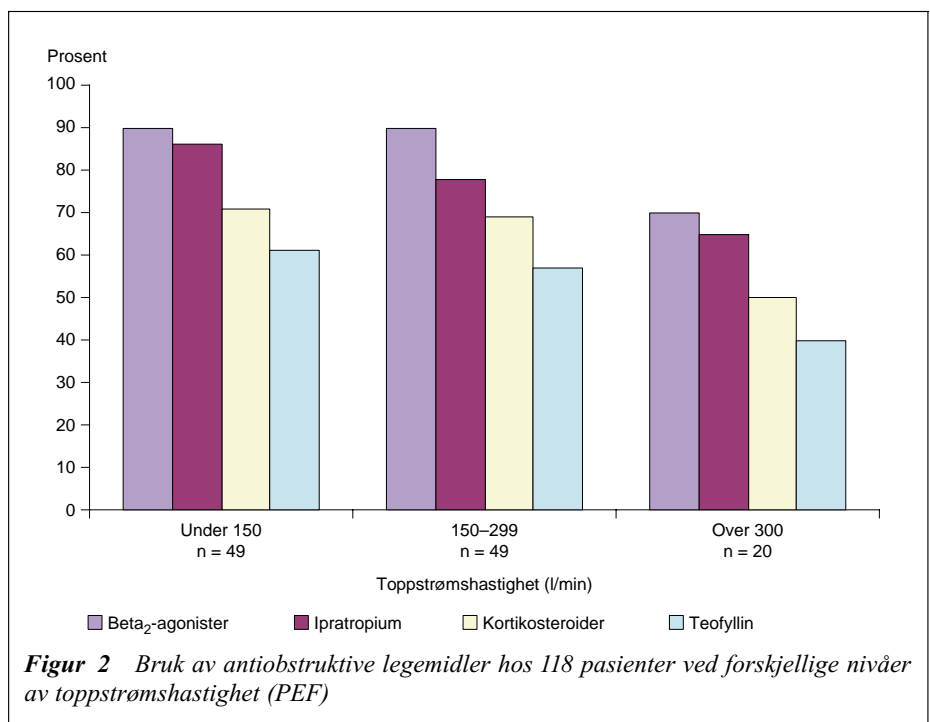
**Figur 1** Bruk av antiobstruktive legemidler hos 176 pasienter ved ulike alvorlighetsgrader av obstruktiv lungesykdom

forverring av gassutvekslingen og hypoksemien (24). Serum-teofyllinnivå bør kontrolleres nøye for å unngå hyppige bivirkninger med dette legemidlet.

Regelmessig overvåking av behandlingsrutiner er en hensiktsmessig internkontroll. Slike registreringer bør systematiseres og koordineres av regionale helseutvalg i samarbeid med universitetene. Det er videre viktig å kartlegge forskjeller mellom anbefalte retningslinjer og praksis samt årsakene til suboptimale helsetjenester. Informasjon,

kurs eller bruk av opinionsledere har begrenset effekt, mens randomiserte forsøk har vist at personlige kontakter og tiltak hvor legene deltar aktivt i undervisning kan påvirke klinisk praksis (25). Forskjellen mellom retningslinjer kan være betinget i manglende samsvar mellom konsensus og resultater fra gode kliniske studier. Det bør også gjøres undersøkelser der det skilles bedre mellom astma og kronisk obstruktiv lungesykdom.

Litteratur →



**Figur 2** Bruk av antiobstruktive legemidler hos 118 pasienter ved forskjellige nivåer av toppstrøms hastighet (PEF)

Vi takker medlemmene av Vest-Norsk Lungeforum som deltok i innsamlingen av data, og førsteamanuensis Geir Egil Eide for hjelp med dataanalysene.

#### Litteratur

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152 (suppl): 77–120.
2. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398–1420.
3. British Thoracic Society guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52 (suppl 5): 1–28.
4. Lange P, Iversen M. Diagnostik og behandling af kronisk obstruktiv lungesygd. København: Boehringer Ingelheim Danmark, 1998: 1–17.
5. Executive summary Global initiative for chronic obstructive lung disease. A collaborative project of the National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH and the World Health Organization. Symposium on World Congress on Lung Health and the 10<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Florence. 31 August 2000, Session 132. 15.15 – 17.15: Global Respiratory Problems: The global burden and impact of COPD. [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com). (19.3.2001).
6. British Thoracic Society. The British guidelines on asthma management 1995 review and position statement 1997; 52 (suppl 1): 1–21.
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda: National Institutes of Health, 1998.
8. Statens legemiddelkontroll. Terapi anbefaling. Behandling av astma. *Nytt om legemidler* 1998; 21 (suppl 3): 1–55.
9. Dahl R, Bjermer L. Nordic consensus report on asthma management. *Respir Med* 2000; 94: 299–327.
10. Laitinen L, Koskela K, Ahonen A, Ahonen E, Haathela T, Hasunen K et al. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease: Finnish National Guidelines for Prevention and Treatment 1998–2007. *Respir Med* 1999; 93: 297–332.
11. Oxman AD, Flottorp S, Cooper JG, Hjortdal P, Vorland LH. Nivået på dokumentasjonen og styrken av anbefalingene i kliniske retningslinjer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 179–5.
12. Phanareth K, Frausing Hansen E, Laursen L. Behandling av akut svær eksacerbation af astma og kronisk obstruktiv lungesygd. *Ugeskr Læger* 1997; 159: 6985–91.
13. Munch EP. Er det astma eller kronisk obstruktiv lungesygd? *Ugeskr Læger* 1997; 159: 6973.
14. Lagerløv P, Veninga CCM, Muskova M, Hummers-Pradier E, Lundborg CS, Andrew M et al. Asthma management in five European countries: doctors' knowledge, attitudes and prescribing behaviour. *Eur Respir J* 2000; 15: 25–9.
15. Bakke P, Gilja ME, Wang IJH, Gulsvik A, Gallefoss F. Medikamentvaner og kunnskap om egen sykdom blant pasienter med obstruktiv lungesygd. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 2006–10.
16. Eagan T, Gulsvik A, Mørkve O, Skaug K. Innleggelse for obstruktiv lungesygd og pneumoni i to sykehusområder. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 4173–5.
17. Holten K, Tofte T. Obstruktiv lungesygd i en lungeavdeling i perioden 1970–88. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 1585–9.
18. Gulsvik A. Obstruktive lungesygdommer i sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 1584.
19. Kolle S, Mørkve O. Diagnostikk og behandling av obstruktive lungesygdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3268–71.
20. Gulsvik A. Obstructive lung disease in an urban population. Methodological aspects and prevalence estimates of a cross-sectional survey in Oslo, Norway. Oslo: Reprografisk Industri, 1979.
21. Gravit JH, Al-Ravas OA, Cotton MM, Flanagan U, Irwin A, Stevenson RD. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. *Lancet* 1998; 351: 853–5.
22. Niewohner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1941–7.
23. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R et al. Comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 689–94.
24. Barbara JA, Reyes A, Roca I, Montserrat I, Wagner PD, Rodriques-Roisin R. Effect of intravenously administered aminophylline on ventilation/perfusion inequality during recovery for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1328–33.
25. Veninga CCM, Lagerløv P, Wahlstrøm R, Muskova M, Denig P, Berkhof J et al. Evaluating an educational intervention to improve the treatment of asthma in four European countries. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1254–62.

○