

En retrospektiv gjennomgang av pasienter med KOLS som startet langtids oksygenbehandling ved lungeavdelingen UNN i perioden 1998-1999

5. Årsoppgave i Stadium IV

Medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

Petter Pettersen, MK01

Veileder: Professor Ulf Aasebø

Tromsø

Sammendrag

Bakgrunn Ved LTOT har man i hovedsak to behandlingsalternativer. Man har ønsket å evaluere om det fins en overlevelsesgevinst ved bruk av portabelt oksygenutstyr i forhold til konsentrator.

Materiale og metode Retrospektiv gjennomgang av 106 pasientjournaler for KOLS-pasienter som startet LTOT i 98 og 99. Materialet ble delt i to avhengig av om pasienten fikk konsentrator (n=21) eller bærbart oksygenutstyr (n= 40), og de to gruppene ble sammenliknet.

Resultater Pasientene hadde generelt lav overlevelse. Man har ikke kunnet påvise forskjell i pasientenes overlevelsesfordeling eller PO_2 .

Behandlingskriteriene var ikke alltid oppfylte og 40 % av journalene hadde mangelfull dokumentasjon.

Fortolkning Resultatene tyder på at behandling med konsentrator er en like god behandling som et bærbart oksygenalternativ.

Introduksjon

Oksygenbehandling gis i hovedsak til pasienter med lungesykdommer som gjør at kroppen ikke får tilført tilstrekkelig med oksygen ved pusting i vanlig luft.

Studier har vist at langtidsoksygenbehandling (LTOT) øker overlevelse hos pasienter med kronisk respirasjonssvikt (1,2), men det er en krevende og kostbar behandling som rekvireres av legespesialist etter en utredning i lungeavdeling.

Hovedtyngden av pasienter som får forskrevet LTOT er pasienter med røykemedført lungesykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), som kan lede til respirasjonssvikt. LTOT er kontinuerlig tilførsel av O₂ i minst 15 timer daglig og man har to ulike alternativer; konsentrator, som er et stasjonært apparat som konsentrerer oksygen fra romluft. Pasienter som er mobile får ofte bærbart oksygenutstyr på lettmetallflasker i tillegg slik at det blir mulig å gjennomføre behandling minst 15 timer daglig. Det andre alternativet er et portabelt system med flytende oksygen (LOX) på termostank for mer mobile pasienter men som er et betydelig dyrere alternativ.

KOLS er definert som en progredierende luftstrømsobstruksjon med liten reversibilitet, hvor kronisk bronkitt, emfysem og obstruktivitet er til stede (3).

Prevalens av KOLS er om lag 4-6 % i hele befolkningen, men prevalensen øker med økende alder til 17 % hos de over 65 år. Årsaken er først og fremst tobakksrøyking (90 %), andre lungesykdommer som kan lede til KOLS er

sekvele etter tuberkulose, lungefibrose, alfa-1 antitrypsinmangel, støvlungesykdom og flere andre. Ifølge Verdens helseorganisasjon er KOLS den lungesykdommen som øker raskest, og som i 2020 vil være den tredje viktigste dødsårsak i vår del av verden. Ifølge Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL) dør 2 000 nordmenn hvert år som følge av KOLS, og det eneste som kan begrense utviklingen er røykekutt (4).

Diagnosen stilles ved spirometri, hvor flow-volumkurven har hengekøye-fasong og det er liten reversibilitet ved beta₂agonist på FEV₁ (5). Bodybox-undersøkelse kan også brukes, hvor de typiske funn er økt totalt lungevolum, økt residualvolum og økt perifer luftveismotstand. Røntgen thorax og blodgass er også undersøkelser som kan understøtte diagnosen.

To store studier på begynnelsen av 1980-tallet viste at ved alvorlig KOLS med respirasjonssvikt hvor PaO₂ < 7,3 kPa er LTOT en behandling som er livsforlengende (1,2). KOLS-pasienter har også fysiologisk positive effekter av slik behandling som reversering av polycytemi, redusert pulmonal hypertensjon, øket kroppsvekt, øket fysisk kapasitet og bedring i livskvalitet (7, 8, 9).

Langtidsoverlevelsen er best hos pasienter som behandles av lungespesialist.

Når sykdommen når stadiet for lungesvikt vil overlevelsen uten oksygenbehandling være så lav som 50 % etter to år (5).

Retningslinjene brukt i denne artikkelen er hentet fra Norsk Forening for Lungemedisin (NFL) (4).

Medisinsk indikasjon

- $\text{PaO}_2 < 7,3 \text{ kPa}$ i stabil fase ($< 8,0 \text{ kPa}$ ved polyglobuli ($\text{HCT} > 0,55$), ødemer eller cor pulmonale
- $\text{Sa O}_2 < 88 \%$ minst 30 % av natten ved søvnoksymetri.
- Desaturasjon $< 88 \%$ ved aktivitet.

Nattlig desaturasjon og desaturasjon i aktivitet er omstridt, men praktiseres i økende grad, hovedkriteriet er altså $\text{PaO}_2 < 7,3 \text{ kPa}$.

Kontraindikasjon

- Røyking (CO i ekspirasjonsluft $> 5 \text{ ppm}$. eller $\text{HbCO} > 3 \%$).

Dette av prinsipielle, sikkerhetsmessige og erstatningsjuridiske grunner.

- Kognitiv svikt, manglende compliance
- Manglende motivasjon
- Manglende effekt (SaO_2 stiger ikke)

Hyperkapni er ingen kontraindikasjon, men krever årvåkenhet.

Målsetning

Man har ønsket å evaluere om det er en overlevelsesgevinst ved bruk av portabelt oksygenutstyr i forhold til konsentrator, og om man ekskluderer enkelte pasienter fra å oppnå denne gevinsten. Har et bærbart alternativ effekt på overlevelse i forhold til konsentrator og gis konsentrator pasienter med annen PaO₂ eller FEV₁ %, slik at eldre eller dårligere pasienter får et dårligere behandlingstilbud?

Materiale og metode

Retrospektiv gjennomgang av journaler for alle pasienter som startet LTOT ved lungeavdelingen UNN i perioden 1998-1999 med registrering av levetid, alder, diagnose, behandlingsalternativ, røyking samt parametere ved blodgass og spirometri. Det ble valgt å se på årene 1998 og 1999 slik at 5 års overlevelse kunne beregnes. Materialet ble delt i to avhengig av om pasienten fikk konsentrator (n=21) eller bærbart utstyr (n= 40), og de to gruppene ble sammenliknet.

105 pasienter fikk LTOT i 1998 og 1999, av disse kunne 61 inkluderes i overlevelsesanalysen. Oksygenbehandling gis også palliativt til enkelte pasienter med hjertesvikt, cancer pulm eller lungemetastaser, angina pectoris, sarkoidose

eller andre sykdommer, denne gruppen utgjorde 33 pasienter i 98 og 99. Hos fem manglet opplysninger om hvilken sykdom de hadde og en person ble lungetransplantert og sluttet med LTOT. 10 av pasientene hadde ingen journal i UNNs journalarkiv eller manglende journalopplysninger, og ble ekskludert.

Det ble gjort en overlevelsesanalyse med en LOG-rank test i statistikkprogrammet SPSS og vanlig kji-kvadrattest for å sammenlikne overlevelse.

Tabell 1. Demografiske data

	LOX	Konsentrator	p-verdi
Kjønn	Menn: 65 % Kvinner: 68 %	Menn: 35 % Kvinner: 32 %	p>0,5
PO ₂	7,1	7,2	p>0,5
Alder	70 år	72 år	0,02<p<0,05

Resultater

Det var ingen signifikant forskjell mellom de to pasientgruppene PO_2 (tab 1). Gjennomsnittlig alder ved oppstart av LTOT var for KOLS-gruppen totalt 71 år. For pasienter i LOX-gruppen var gjennomsnittlig alder 70 år, mens den var 72 år i konsentrator-gruppen. Det var signifikant forskjell i alder mellom gruppene, selv om forskjellen var liten, med p-verdi mellom 0,02 og 0,05. LTOT gis like ofte til menn som til kvinner og det var lik kjønnsfordeling mellom behandlingstilvalgene.

Av alle 95 pasienter som fikk LTOT i 1998 og 1999, inkludert pasienter som fikk palliativ oksygenbehandling, var det sommeren 2005 13 personer i live, dvs 14 %. 5 års overlevelse var 18 % (17 av 95), 2 års overlevelse 34 % (32 av 95) og 1 års overlevelse 45% (43 av 95). 53 personer (55 %) døde i løpet av ett år etter oppstart av LTOT.

I gruppen med KOLS var 11 av 62 i live (18 %). 5 års overlevelsen var 22 % (14 av 62), 2 års overlevelse 47% (29 av 62) og 65% (40 av 62) var i live ett år etter oppstart.

Av pasientene som fikk LOX var ni av 40 (23 %) var fortsatt i live sommeren 2005. 16 pasienter (40 %) døde i løpet av første året. 5 års overlevelse var 35 %

(14 av 40), 2 års overlevelse 53 % (21 av 40), 1 års overlevelse 60 % (24 av 40).

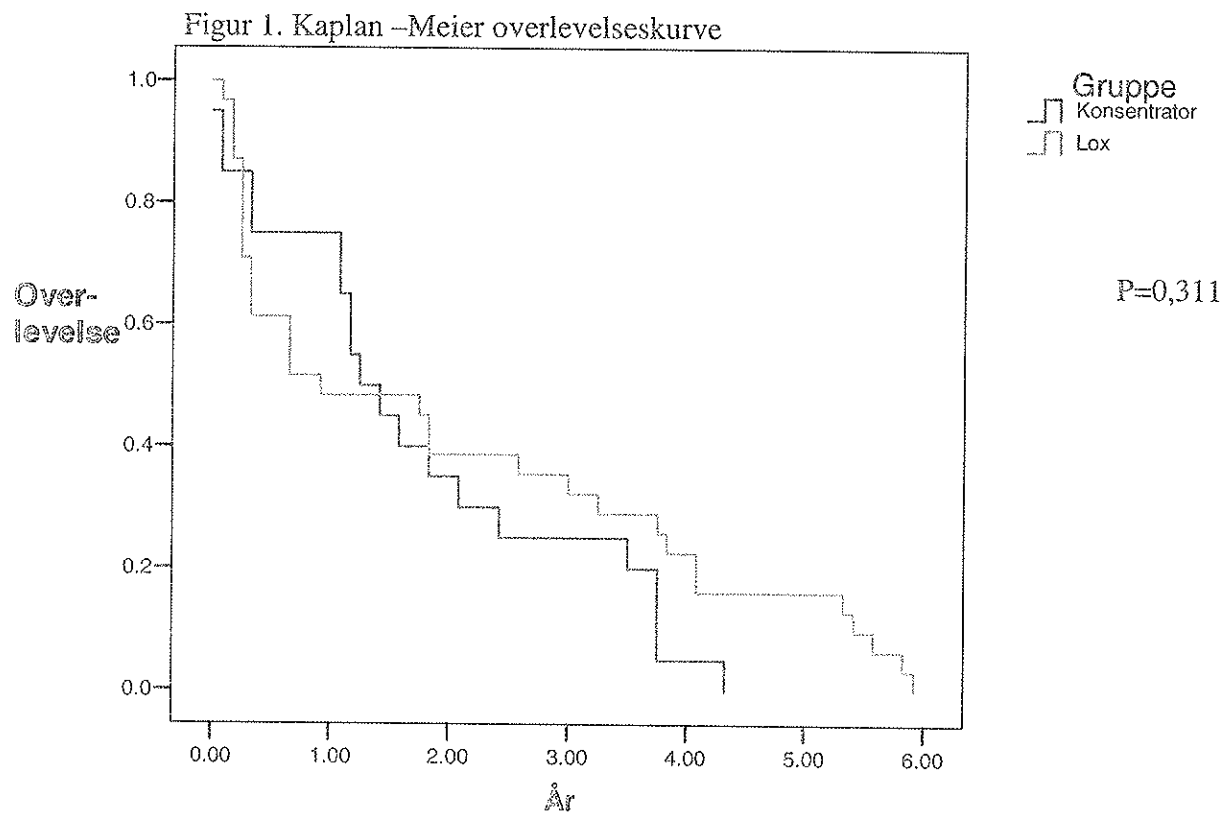
Gjennomsnittlig overlevelse i gruppen med LOX var 2,1 år.

I konsentrator-gruppen var en person (5 %) i live sommeren 2005 og fem av 21 (24 %) døde innen ett år. 5 års overlevelse var 5 %, 2 års overlevelse 38 % (8 av 21) og 1 års overlevelse var 76 % (16 av 21). Gjennomsnittlig overlevelse var 1,7 år (1 år og 8 måneder).

Tabell 2. Overlevelse

	LOX	Konsentrator	p-verdi
1 års overlevelse	60 %	76 %	0,2>p>0,1
2 års overlevelse	53 %	38 %	0,5>p>0,2
5 års overlevelse	35 %	5 %	0,01<p<0,005
Lever fortsatt	23 %	5 %	
Gjennomsnittlig overlevelse	2,1 år	1,7 år	

2- og 5 års overlevelsen i begge gruppene var 47,5 og 24,6 % respektivt. I LOX-gruppen var 5 års overlevelsen signifikant høyere enn i konsentrator-gruppen ($p < 0,01$) men det var ikke signifikant forskjell ($p = 0,311$) i overlevelsesfordelingen mellom de to gruppene. Det var heller ingen signifikant forskjell i 1 eller 2 års overlevelse.



Som man kan se av Kaplan-Meierkurven (fig 1) dør noen pasienter med LOX tidlig, men så flater overlevelseskurven ut og langtidsoverlevelsen er høyere enn i konsentratorgruppen der pasientene dør jevnt fordelt over en periode.

Tabell 3. Analyse av overlevelsesfordelingen med ulike tester

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,025	1	,311
Breslow (Generalized Wilcoxon)	,008	1	,931
Tarone-Ware	,232	1	,630

Tabell 4. Chi-kvadratetest for krysstabell, 5 års overlevelse

Observert		Gruppe		Total
		Lox	Konsentrator	
Status	I live	14	1	15
	Død	26	20	46
Total		40	21	61

Forventet		Gruppe		Total
		Lox	Konsentrator	
Status	I live	9,84	5,16	15
	Død	30,16	15,84	46
Total		40	21	61

Nullhypotese: Det er ingen signifikant forskjell i 5 års overlevelse mellom de to gruppene.

Testobservator = 6,77

Forkastningsområde $X^2 \geq X^2 = 3,84$

Vi kan altså forkaste nullhypotesen med p -verdi $< 0,01$, det fins en statistisk signifikant forskjell i 5 års overlevelse.

Kriteriene var ikke oppfylte eller pasientjournalene var mangelfulle hos hele 42 %. I 58 % (36 av 62) av tilfellene var kriteriene oppfylte, men 13 % (8 av 62) hadde mangelfulle opplysninger. Hos 29 % (18 av 62) var kriteriene ikke oppfylte ut fra det man kunne se i journalen, hvorav sju av pasientene oppgav at de fortsatt røykte.

En fransk studie fra 1995 (10) med 252 KOLS-pasienter som fikk LTOT hadde 34,7 % 5 års overlevelse. En australsk studie (11) med 505 pasienter hadde 56,7 % 2 års overlevelse og 23,1 % 5 års overlevelse og en norsk studie fra 1996 (12) med 124 pasienter hadde 2- og 5 års overlevelse på 73 og 50 %. I denne studien var overlevelsen 47,5 og 24,6 %, hvilket skulle stemme nokså godt overens med andre studier.

Diskusjon

LTOT er en dyr behandling. Tromsø har siden 1990 som det første sted i Skandinavia gitt pasienter LTOT-behandling med bærbare alternativ. Med portabelt oksygenutstyr koster behandlingen i overkant av 100 000 kr årlig, mens behandling med konsentrator koster om lag 10 000 kr. Portabelt oksygen bør derfor forskrives etter strenge kriterier og til pasienter som trenger det mest.

I denne studien har man ikke kunnet påvise forskjell i PO_2 mellom de to gruppene før behandlingsstart. Man har heller ikke funnet forskjell i overlevelsesfordelingen, men 5 års overlevelsen kan være noe bedre hos pasienter med portabelt oksygenutstyr, dette er dog et usikkert funn da studien inneholder et relativt lite antall pasienter som kan gi type 2 feil. Pasientene ble heller ikke randomisert til de to behandlingalternativene, konsentrator har tradisjonelt vært gitt til antatt dårligere, eldre og mindre mobile pasienter som gir en bias, og en ville forventet en dårligere overlevelse i denne gruppen. Resultatene tyder på at konsentrator er like god behandling som bærbart oksygenutstyr.

Kriteriene for behandling var mangelfullt dokumentert i pasientjournalene hos opptil 40 %. Det er også betenkelig at LTOT i enkelte tilfeller ble gitt til pasienter som røykte, behandlingen har da ingen effekt og med tanke på

kostnader samt at det er direkte risikabelt frarådes det sterkt å gi oksygen til pasienter som røyker. Noen pasienter fikk LTOT uten at kriteriene var oppfylte og enkelte pasienter hadde $PO_2 > 8,0$ kPa. Det later altså til at man ikke i alle tilfeller følger retningslinjene fra NFL som bygger på vitenskapelig dokumentasjon og internasjonale anbefalinger.

Referanser

1. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1(8222):681-6
2. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Annals of Internal Medicine* 1980;93(3):391-8
3. American Thoracic Society 1962. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. *Am Rev Respir Dis* 85: 762-768.

4. Oksygenbehandling. Retningslinjer anbefalt av Norsk forening for Lungemedisin (NFL). Versjon 160205
5. Hjalmsen A, Medisinsk avdeling, UNN. Prognose og metabolsk dysfunksjon ved kronisk obstruktiv lungesykdom. Lungeforum mai 2000
6. <http://www.ebme.co.uk/arts/spiro>
7. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine 1995;152(5 Pt 2):S77-121
8. Weitzenblum E, Oswald M, Apprill M, Ratomaharo J, Kessler R. Evolution of physiological variables in patients with chronic obstructive pulmonary disease before and during long-term oxygen therapy. Respiration 1991;58(3-4):126-31.
9. Stewart DG, Drake DF, Robertson C, Marwitz JH, Kreutzer JS, Cifu DX. Benefits of an inpatient pulmonary rehabilitation program: a prospective analysis. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation 2001;82(3):347-52

10. Foucher P, Baudouin N, Merati M et al. Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen. Department of Pulmonary Diseases, University Hospital, Dijon, France.

11. Cranston JM, Nguyen A-M, Crockett AJ. The relative survival of COPD patients on long-term oxygen therapy in Australia: A comparative study. *Respirology* 2004; 9: 237–242

12. Hjalmsen A, Melbye H, Wilsgaard T, Holmboe JH, Opdahl R, Viitanen M. Related Articles, Links Prognosis for chronic obstructive pulmonary disease patients who receive long-term oxygen therapy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 Dec;3(12):1120-6.