

# Παράγοντες κινδύνου επανεισαγωγής μετά από νοσηλεία για οξεία παρόξυνση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας

**Θεόδωρος Α. Κατσούλας**

*Νοσηλεύτης ΠΕ, MSc, PhD, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

**Θεοφάνης Κατοστάρας**

*Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

**Ελένη Θεοδοσοπούλου**

*Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

**Πέτρος Γαλάνης**

*Νοσηλεύτης ΠΕ, MSc, Υποψήφιος Διδάκτορας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

**Αναστάσιος Δαμιανός**

*Διευθυντής Πνευμονολογικής Κλινικής ΓΝ «Αμαλία Φλέμινγκ», Αθήνα*

**Γεώργιος Ι. Μπαλτόπουλος**

*Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Οι παροξύνσεις της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) είναι μια από τις κυριότερες αιτίες εισαγωγής των αρρώστων για νοσηλεία στο νοσοκομείο και έχουν μεγάλη επίδραση στο κόστος της φροντίδας υγείας, μολονότι οι παράγοντες που προκαλούν τις παροξύνσεις είναι σε μεγάλη έκταση άγνωστοι.

**ΣΚΟΠΟΣ** Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να προσδιορίσει προγνωστικούς παράγοντες επανεισαγωγής στο νοσοκομείο μετά από νοσηλεία για παρόξυνση ΧΑΠ.

# Readmission risk factors after hospitalization for acute exacerbation of chronic pulmonary disease

**Theodoros A. Katsoulas**

*RN, MSc, PhD, Nursing Department, University of Athens, Athens, Greece*

**Theophanis Katostaras**

*Assistant Professor, Nursing Department, University of Athens, Athens, Greece*

**Helen Theodosopoulou**

*Assistant Professor, Nursing Department, University of Athens, Athens, Greece*

**Peter Galanis**

*RN, MSc, PhD Candidate, Nursing Department, University of Athens, Athens, Greece*

**Anastasios Damianos**

*Director of the Pneumology Clinic, "Amalia Fleming" General Hospital, Athens, Greece*

**George I. Baltopoulos**

*Professor, University of Athens, Nursing Department, Athens, Greece*

Nursing Department, University of Athens

Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are a leading cause of admission to hospital and have a great impact on health care expenditure, although the factors causing exacerbations are largely unknown.

**AIM** The aim of this study was to determine predictive factors for readmission to hospital after an initial hospitalization for acute exacerbation of COPD.

**MATERIAL-METHOD** This study was a prospective collection of data between October 2003 and April 2005

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Πρόκειται για προοπτική μελέτη, η συλλογή των στοιχείων της οποίας πραγματοποιήθηκε μεταξύ Οκτωβρίου 2003 και Απριλίου 2005 σε αρρώστους με ΧΑΠ. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 72 ασθενείς, οι οποίοι νοσηλεύθηκαν για οξεία παρόξυνση ΧΑΠ στην Πνευμονολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου της Αθήνας, μετά από αξιολόγησή τους στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Νοσοκομείου. Συλλέχθηκαν στοιχεία για πιθανούς παράγοντες κινδύνου επανεισαγωγής, όπως η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκε με το ερωτηματολόγιο του St George, κλινικές μετρήσεις, όπως σπιρομέτρηση και αέρια αρτηριακού αίματος, και δημογραφικά χαρακτηριστικά των αρρώστων.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Οι 72 άρρωστοι ολοκλήρωσαν όλα τα στάδια παρακολούθησης της μελέτης. Καταγράφηκαν συνολικά 65 παροξύνσεις εντός ενός εξαμήνου από την αρχική τους νοσηλεία για παρόξυνση ΧΑΠ. Είκοσι οκτώ άρρωστοι (39%) χρειάστηκαν νοσηλεία λόγω παρόξυνσης τύπου I κατά Anthonisen, ενώ 6 (8,5%) απεβίωσαν. Η πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση έδειξε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της πιθανότητας επανεισαγωγής και της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής SGRQ (OR=1,06, 95% ΔΕ=1,01–1,11, P=0,039). Η ηλικία και οι προηγούμενες εισαγωγές για παρόξυνση είχαν σημαντική συσχέτιση με τις επανεισαγωγές στη διμεταβλητή ανάλυση, αλλά δεν διατήρησαν τη στατιστική σημαντικότητά τους στην πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση. Αντίθετα, παράγοντες σημαντικοί για την παθογένεια της νόσου, όπως το κάπνισμα, και για την εκτίμηση της κλινικής εικόνας των αρρώστων, όπως οι FEV<sub>1</sub> - PO<sub>2</sub> και PCO<sub>2</sub>, δεν αποδείχθηκε να σχετίζονται με τον κίνδυνο επανεισαγωγών σε νοσοκομείο.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Οι συνήθεις κλινικές και εργαστηριακές μέθοδοι αξιολόγησης της κλινικής κατάστασης των αρρώστων δεν αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες για επανεισαγωγή στο νοσοκομείο. Αντίθετα, η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των αρρώστων αποτελεί σημαντικό και αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη μελλοντικών παροξύνσεων και πιθανής νοσηλείας σε νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ.

#### Λέξεις-κλειδιά:

- Παρόξυνση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας
- Παράγοντες κινδύνου • Επανεισαγωγή

#### Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Θεόδωρος Α. Κατσούλας  
Δρυόπιδος 8–10, 111 47 Γαλάτσι, Αθήνα  
Τηλ. 210-29 12 932  
E-mail: katsoula@otenet.gr

in patients with COPD. Seventy two (72) patients were included in this study. The patients were hospitalised for an acute exacerbation of COPD at the Pneumology Clinic of an Athens General Hospital after a first evaluation at the Emergency Department of the Hospital. Information on potential risk factors including the health related quality of life (HRQOL) measured by St George's respiratory questionnaire (SGRQ) scores, standard clinical measurements as spirometry and arterial blood gases (ABG's) and patient characteristics was collected at the admission and first follow up visit.

**RESULTS** All the patients that were included in the study completed the follow up visits. During the 6 months follow up period 65 exacerbations were recorded, 28 patients (39%) needed hospitalization due to acute COPD exacerbation, Anthonisen type I, and 6 patients (8,5%) died. Multivariate logistic regression showed that lower SGRQ total score is a risk factor for readmission to hospital after an initial hospitalization due to acute COPD exacerbation (OR=1.06, 95% CI=1.01–1.11, R=0.039). Age and admissions in the previous year were significantly related with readmissions in the simple logistic regression but did not remain in the final multiple regression models. On the other hand, surprisingly, factors quite important for the clinical management of COPD patients such as smoking habit, and clinical measurements such as FEV<sub>1</sub>, PO<sub>2</sub> and PCO<sub>2</sub> were not related with the risk of readmission.

**CONCLUSIONS** The usual clinical measurements for the evaluation of a COPD patient are not associated with the risk of readmission to hospital. On the other hand, the assessment of health related quality of life seems to be a valid prognostic indicator of future COPD exacerbations and hospitalizations.

#### Key words:

- Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease
- Risk factors • Readmissions to hospital

#### Corresponding author

Theodoros A. Katsoulas  
8–10 Driopidos street, GR-111 47 Galatsi, Athens, Greece  
Tel. +30 210-92 12 932  
E-mail: katsoula@otenet.gr

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια σοβαρή, απειλητική για ζωή νόσος, η οποία συνιστά ένα μείζον πρόβλημα για τη δημόσια υγεία.

Η παγκόσμια πρωτοβουλία για τη ΧΑΠ (GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), η οποία αποτελεί μια ζωτικής σημασίας διεθνή προσπάθεια κωδικοποίησης των ορισμών και κριτηρίων διάγνωσης καθώς και αντιμετώπισης της νόσου,<sup>1</sup> ορίζει τη ΧΑΠ ως «μια νόσο που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής αέρα, ο οποίος δεν είναι πλήρως αναστρέψιμος. Ο περιορισμός της ροής αέρα είναι τόσο σταδιακά επιδεινούμενος, όσο και σχετιζόμενος με μια μη φυσιολογική φλεγμονώδη αντίδραση των πνευμόνων σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια».<sup>2</sup>

Καθώς με την πρόοδο της νόσου οι πνευμονικές βλάβες επιτείνονται και ο περιορισμός της ροής του αέρα αυξάνει και δεν είναι πλέον αναστρέψιμος, ο κύριος στόχος της θεραπείας της ΧΑΠ είναι να προλάβει και να μειώσει τη συμπτωματολογία, να προλάβει και να θεραπεύσει τις επιπλοκές και να βελτιώσει την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής αυτών των αρρώστων.<sup>3</sup>

Η οξεία παρόξυνση της ΧΑΠ είναι σημαντικότερος παράγοντας στην εξέλιξη της νόσου και σχετίζεται με μικρότερη επιβίωση<sup>4</sup> και έκπτωση της ποιότητας ζωής στους αρρώστους με ΧΑΠ.<sup>5</sup> Επίσης, αποτελεί σημαντική αιτία αύξησης του κόστους, λόγω του αυξημένου αριθμού νοσηλειών, της εξωνοσοκομειακής φροντίδας και της κατανάλωσης φαρμάκων.

Η παρόξυνση είναι η οξεία επεισοδιακή επιδείνωση που επιπλέκει σταθερή ΧΑΠ και χαρακτηρίζεται από αύξηση της δύσπνοιας, μείωση των καθημερινών δραστηριοτήτων –με ή χωρίς μεταβολή της ποιότητας και της ποσότητας των πτυέλων– βήχα, πυρετό και διαταραχές του νοητικού επιπέδου και του επιπέδου συνείδησης των αρρώστων.<sup>6</sup>

Σύμφωνα με τον ορισμό του Anthonisen, η παρόξυνση της ΧΑΠ πρέπει να πληροί τα εξής μείζονα κριτήρια: (α) επιδείνωση της δύσπνοιας, (β) αύξηση της ποσότητας των πτυέλων, (γ) πυώδη πτύελα. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να συνοδεύονται επίσης από αύξηση του βήχα και από συριγμό. Κατά τη διάρκεια της παρόξυνσης, η γενική κατάσταση του ασθενούς, καθώς και μερικές φορές το επίπεδο συνείδησης, επιδεινώνονται.<sup>7</sup>

Η παρόξυνση της ΧΑΠ αποτελεί την κύρια αιτία θνητότητας παγκοσμίως από τη νόσο. Με τα δεδομένα

να διαφοροποιούνται από χώρα σε χώρα, ανάλογα με τα συστήματα υγείας, υπολογίζεται ότι η νοσοκομειακή θνητότητα των ασθενών που εισάγονται για παρόξυνση ΧΑΠ είναι περίπου 10% και τα μακροχρόνια αποτελέσματα είναι φτωχά. Η θνησιμότητα αγγίζει το 40% σε ένα χρόνο<sup>4,8,9</sup> και φθάνει το 59% για ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.<sup>10</sup> Η πρόγνωση επιβαρύνεται όταν πρόκειται για ασθενείς με ιστορικό άλλων σοβαρών παθήσεων ή ιστορικό ΧΑΠ πάνω από 10 χρόνια και πάνω από 4 επεισόδια το χρόνο. Τιμές FEV<sub>1</sub><1 L υποδεικνύουν σοβαρή παρόξυνση,<sup>11</sup> εκτός των περιπτώσεων ασθενών με χρόνια σοβαρό περιορισμό της ροής αέρα με ανάλογη FEV<sub>1</sub>.

Η συχνότητα των αναφερόμενων παροξύνσεων της νόσου αυξάνει με τη βαρύτητα της νόσου.<sup>1</sup> Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ, έρευνες έδειξαν ότι οι ασθενείς ανέφεραν μόνο το 50% των παροξύνσεων που είχαν, ενώ η συχνότητα των παροξύνσεων είναι περίπου τρεις το χρόνο, με διακύμανση από 1–8.<sup>13</sup> Επιπλέον, για την ανάκαμψη της λειτουργικότητας των πνευμόνων μπορεί να απαιτηθούν αρκετές εβδομάδες.<sup>5</sup> Συνεπώς, η συχνότητα των παροξύνσεων είναι σαφώς ένας πολύ σημαντικός παράγοντας αξιολόγησης της νόσου.

Μολονότι οι αναπνευστικές λοιμώξεις θεωρούνται ως ο κύριος παράγοντας κινδύνου για την παρόξυνση της ΧΑΠ, στην εμφάνισή της εμπλέκονται και άλλοι πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες.<sup>12</sup>

## ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό τον έλεγχο των πιθανών παραγόντων κινδύνου που μπορεί να προδιαθέτουν στην επανεισαγωγή ή όχι στο νοσοκομείο μετά από νοσηλεία για παρόξυνση ΧΑΠ. Οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν, προέκυψαν από εκτενή βιβλιογραφική ανασκόπηση και συμπεριλαμβάνουν δημογραφικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά βαρύτητας της νόσου, κλινικές μετρήσεις και βαθμολογίες ερωτηματολογίων μέτρησης της δύσπνοιας και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στην παρούσα μελέτη έλαβαν μέρος και ολοκλήρωσαν τα προγραμματισμένα στάδια παρακολούθησης 72 άρρωστοι με ΧΑΠ, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD.<sup>2</sup> Όλοι οι άρρωστοι εισήχθησαν για νοσηλεία στην Πνευμονολογική Κλινική Γενικού Περι-

φερειακού Νοσοκομείου της Αθήνας, μετά από κλινική αξιολόγησή τους στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Νοσοκομείου, με διάγνωση σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ. Τα επεισόδια παρόξυνσης χαρακτηρίστηκαν ως σταδίου I κατά Anthonisen, με χαρακτηριστικά την επιδείνωση της δύσπνοιας, τον αυξημένο βήχα, την αύξηση της ποσότητας και την αλλαγή της ποιότητας των πτυέλων και την παρουσία ή μη πυρετού.<sup>7</sup>

Η μελέτη διενεργήθηκε το χρονικό διάστημα από τον Οκτώβριο του 2003 έως τον Απρίλιο του 2005, πλην των θερινών μηνών.

Τα βασικά κριτήρια εισαγωγής αρρώστων στη μελέτη ήταν: (α) άρρωστοι με διάγνωση ΧΑΠ, επιβεβαιωμένη κλινικά από τους ιατρούς της συνεργαζόμενης κλινικής και με σπιρομέτρηση που έδειχνε μη αναστρέψιμη με βρογχοδιασταλτικά απόφραξη της ροής αέρα, (β) άρρωστοι καπνιστές ή πρώην καπνιστές, (γ) ηλικία >50 ετών και (δ) απουσία νευρολογικών διαταραχών ή μειωμένης ικανότητας επικοινωνίας.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν: (α) παρουσία πνευμονικού νοσήματος άλλης αιτιολογίας, όπως κυστικής ίνωσης, βρογχεκτασιών, ενεργού πνευμονικής φυματίωσης κ.λπ., (β) περιοριστική πνευμονοπάθεια, (γ) διάγνωση καρκίνου πνεύμονα ή άλλης συμπαρομαρτούσας απειλητικής για τη ζωή νόσου, (δ) αδυναμία επικοινωνίας και (ε) νευρολογική πάθηση ή άλλη αιτία χρόνιου κλινοστατισμού και δυσκινησίας. Τέλος, οι άρρωστοι που εισέρχονταν στη μελέτη δεν έπρεπε να έχουν νοσηλευτεί ή να έχουν λάβει αγωγή στο σπίτι για παρόξυνση ΧΑΠ το προηγούμενο τρίμηνο πριν από την εισαγωγή τους στη μελέτη.

Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από τη Γενική Συνέλευση Ειδικής Σύνθεσης του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και από την Επιστημονική Επιτροπή του νοσοκομείου διενέργειας του πειραματικού τμήματος της μελέτης. Όλοι οι άρρωστοι που συμμετείχαν έδωσαν πληροφορημένη συναίνεση (informed consent), μετά από αναλυτική ενημέρωσή τους από τους ερευνητές για το σκοπό και τις διαδικασίες της μελέτης.

Οι άρρωστοι εισήχθησαν στη μελέτη κατά τους φθινοπωρινούς και χειμερινούς μήνες (Σεπτέμβριο–Μάρτιο), έτσι ώστε να μην υπάρξουν μεγάλες διαφορές σε εποχιακούς παράγοντες που θα επηρέαζαν την πορεία της ανάρρωσης κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Οι άρρωστοι που τελικά εισήχθησαν στη μελέτη νοσηλεύτηκαν για λοιμώδους αιτιολογίας παρόξυνση ΧΑΠ, ενώ απαραίτητη προϋπόθεση ήταν να μην έχουν νοσηλευτεί ή λάβει αγωγή για παρόξυνση της νόσου τους κατά το προηγούμενο τρίμηνο από την εισαγωγή τους.

Κατά τις πρώτες ημέρες της νοσηλείας των αρρώστων, αμέσως μετά την κλινική σταθεροποίησή τους, λαμβανόταν πλήρες ιστορικό από τους ερευνητές. Εκτός από αναλυτική περιγραφή των συμπτωμάτων του αρρώστου (βήχας, δύσπνοια, απόχρεμψη, θερμοκρασία, οίδημα, αναπνευστική συχνότητα, επιδεινούμενη κυάνωση, χρήση επικουρικών μυών, απώλεια εγρήγορσης), καταγράφονταν αναλυτικά δημογραφικά στοιχεία και εργαστηριακές μετρήσεις (FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, αέρια αίματος, ακτινογραφία θώρακος, γενική αίματος, χρώση πτυέλων-καλλιέργειες, ηλεκτρολύτες).

Σπιρομέτρηση πραγματοποιήθηκε σε όλους τους αρρώστους κατά τις πρώτες ημέρες νοσηλείας, αμέσως μόλις σταθεροποιούνταν κλινικά, καθώς και στις επισκέψεις παρακολούθησης. Οι τιμές του FEV<sub>1</sub> μετά από βρογχοδιαστολή και το ποσοστό επί του αναμενόμενου υπολογίστηκαν και εξετάστηκαν ως πιθανός παράγοντας κινδύνου. Η σπιρομέτρηση και το πρωτόκολλο βρογχοδιαστολής έγιναν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD.<sup>2</sup>

Για τη σταδιοποίηση της νόσου σε κάθε άρρωστο χρησιμοποιήθηκαν οι καλύτερες τιμές σπιρομέτρησης κατά το διάστημα παρακολούθησής του και το σύστημα σταδιοποίησης που ακολουθήθηκε ήταν το προτεινόμενο από την GOLD.<sup>2</sup>

Από το σύνολο των πληροφοριών που συλλέχθηκαν, επιλέχθηκαν τελικά 15 μεταβλητές, οι οποίες εξετάστηκαν με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης αν αποτελούν παράγοντες κινδύνου για επανεισαγωγή για νοσηλεία. Η επιλογή των πιθανών παραγόντων κινδύνου που μελετήθηκαν έγινε μετά από επισταμένη μελέτη της αντίστοιχης βιβλιογραφίας, μέσω των Medline & HEAL LINK (Hellenic Academic Libraries Link, Δίκτυο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών) με τη χρήση λέξεων-κλειδιών: COPD exacerbations, hospitalization, risk factors.

Στη συνέχεια, με τη μορφή της συνέντευξης από τους ερευνητές, ο άρρωστος συμπλήρωνε τα ερωτηματολόγια της μελέτης, πάντα με την ίδια σειρά.

Κατά την έξοδο των αρρώστων από το νοσοκομείο προγραμματιζόνταν οι επόμενες επισκέψεις για παρα-

κολούθηση και, συγκεκριμένα, ένα μήνα, δύο μήνες, τρεις μήνες και έξι μήνες μετά την εισαγωγή τους. Σε περίπτωση που στα ενδιάμεσα διαστήματα ο άρρωστος παρουσίαζε νέα παρόξυνση, η προγραμματισμένη επίσκεψη γινόταν μία εβδομάδα μετά την ύφεση των συμπτωμάτων.

Κατά τις επισκέψεις, ο άρρωστος συμπλήρωνε –κατόπιν συνέντευξης από τους ερευνητές– τα ερωτηματολόγια, πάντα με την ίδια σειρά, και γινόταν σπυρομέτρηση, μέτρηση αερίων αίματος και κλινική εκτίμηση από επιμελητή της κλινικής.

Δεν υπήρξαν απώλειες από το δείγμα. Σε περίπτωση που ο άρρωστος δεν προσερχόταν στην προγραμματισμένη επίσκεψη (λόγω αδυναμίας μετάβασης του στο νοσοκομείο, νοσηλείας του σε άλλο νοσοκομείο για τη ΧΑΠ κ.λπ.), υπήρχε τηλεφωνική επικοινωνία και συνέντευξη από τον ερευνητή, με τον ίδιο ή οικεία του πρόσωπα.

Ωστόσο, στη λογιστική παλινδρόμηση οι άρρωστοι που δεν είχαν κλινικές μετρήσεις σε κάποια από τις επισκέψεις εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.

### Εργαλεία μελέτης

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τόσο κλινικές-εργαστηριακές μετρήσεις, όσο και ένα ειδικό για τη νόσο ερωτηματολόγιο μέτρησης ποιότητας ζωής, η ελληνική έκδοση του St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), καθώς και κλίμακες αξιολόγησης της δύσπνοιας, όπως η κλίμακα του συμβουλίου έρευνας mMRC και η κλίμακα Borg.

Οι εργαστηριακές μετρήσεις περιλάμβαναν τα αέρια αίματος (pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> και SaO<sub>2</sub>) και τη σπυρομέτρηση. Σε όλες τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν ο ίδιος αναλυτής αερίων αίματος και το ίδιο σπυροόμετρο (αυτά της κλινικής).

Η σπυρομέτρηση και, συγκεκριμένα, οι τιμές FEV<sub>1</sub>, FVC και FEV<sub>1</sub>/FVC, παρουσιάζει τη μικρότερη μεταβλητότητα και εκτιμά καλύτερα από τις λοιπές τιμές αναφοράς τη βαρύτητα του περιορισμού της ροής αέρα.<sup>13</sup>

Αναλυτικά, οι λόγοι που ο FEV<sub>1</sub> αποτελεί τη μέτρηση εκλογής είναι οι εξής:<sup>14</sup> (α) Είναι αναπαραγώγιμη και αντικειμενική μέτρηση με καλώς καθορισμένα φυσιολογικά όρια, που λαμβάνει υπόψη τις επιδράσεις της ηλικίας, της φυλής και του φύλου. (β) Μπορεί να μετρηθεί σχετικά εύκολα και γρήγορα και σε όλα τα στάδια

της νόσου. (γ) Ο βίαιος εκπνευστικός χειρισμός καταγράφει όχι μόνο το FEV<sub>1</sub>, αλλά και τη FVC. Ένα ηλικίο FEV<sub>1</sub>/FVC < 70% είναι παθολογικό απόφραξης των αεραγωγών. Αν το ηλικίο είναι φυσιολογικό (> 70%) και η δοκιμασία εκτελέστηκε σωστά, ο τύπος δεν είναι αποφρακτικός και η διάγνωση δεν είναι ΧΑΠ. Οι μετρήσεις της PEF δεν μπορούν να διακρίνουν αν οι τιμές είναι χαμηλές λόγω απόφραξης ή περιορισμού. (δ) Η διακύμανση των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων στο ίδιο άτομο είναι καλά τεκμηριωμένη και μικρή. Στη ΧΑΠ, η μεταβλητότητα του FEV<sub>1</sub> ανάμεσα στις μετρήσεις είναι της ίδιας απόλυτης τάξης, περίπου 170 mL. Συνεπώς, αν οι τιμές μεταβάλλονται περισσότερο από 200 mL, είναι απίθανο η διαφορά να οφείλεται στην τύχη. (ε) Μελέτες της θνησιμότητας και της ανικανότητας έδειξαν ότι ο FEV<sub>1</sub> προδιαγράφει τη μελλοντική θνησιμότητα και σχετίζεται άριστα με τη σοβαρότητα της δύσπνοιας. (στ) Η απόλυτη τιμή του FEV<sub>1</sub> σχετίζεται καλύτερα με την πρόγνωση και την ανικανότητα παρά το ηλικίο FEV<sub>1</sub>/FVC. (ζ) Επανειλημμένες μετρήσεις παρέχουν ενδείξεις για την πρόοδο της νόσου. (η) Στη ΧΑΠ, η σχέση μεταξύ PEF και FEV<sub>1</sub> είναι ασήμαντη και δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί ο FEV<sub>1</sub> από την PEF ή αντιστρόφως. (θ) Η PEF μπορεί να υποεκτιμά το βαθμό απόφραξης των αεραγωγών στη ΧΑΠ.

Το ερωτηματολόγιο μέτρησης της ποιότητας ζωής που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ερωτηματολόγιο του St George και επιλέχθηκε με κριτήρια την εγκυρότητα και αξιοπιστία του σε προηγούμενες μελέτες σε αρρώστους με ΧΑΠ και την ευκολία συμπλήρωσής του από τους αρρώστους. Αποτελείται από 76 κατηγοριοποιημένες ερωτήσεις. Παρέχει μία συνολική βαθμολογία και τρεις επιμέρους: τη βαθμολογία συμπτωμάτων (την καταπόνηση, δηλαδή, από τα αναπνευστικά συμπτώματα), τη βαθμολογία της δραστηριότητας (φυσικές δραστηριότητες που προκαλούν δύσπνοια ή περιορίζονται από τη δύσπνοια) και τη βαθμολογία επίδρασης (κοινωνική και ψυχολογική επίδραση της νόσου).

Η βαθμολογία του ερωτηματολογίου κυμαίνεται από 0 έως 100 στο συνολικό αποτέλεσμα, αλλά και στις επιμέρους βαθμολογίες για κάθε μια χωριστά, όπου το 0 αντιπροσωπεύει την καλύτερη κατάσταση υγείας ή ποιότητας ζωής και το 100 τη χειρότερη. Μια μεταβολή 4 μονάδων στη βαθμολογία είναι συμβατή με κλινικά σημαντική μεταβολή στην κατάσταση του αρρώστου.<sup>15,16</sup>

Το ερωτηματολόγιο του St George έχει δείχθει ότι είναι ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο εκτίμησης-μέ-

τρησης της επιδείνωσης της κατάστασης υγείας και της ποιότητας ζωής στο χρόνιο περιορισμό της ροής αέρα και σχετίζεται καλά με τις αλλαγές που ακολουθούν μετά από θεραπεία.<sup>16,17</sup>

Η κλίμακα MRC<sup>18</sup> είναι ένα ερωτηματολόγιο αποτελούμενο από πέντε δηλώσεις σχετικά με το αντιλαμβανόμενο από τον άρρωστο αίσθημα δύσπνοιας. Η συγκεκριμένη κλίμακα χρησιμοποιείται επί αρκετά έτη για τη βαθμολόγηση της επίδρασης της δύσπνοιας στις καθημερινές δραστηριότητες των αρρώστων. Στην πραγματικότητα, η κλίμακα αυτή μετρά την αντιλαμβανόμενη από τον άρρωστο αναπνευστική ανικανότητα, σύμφωνα με τον ορισμό της ανικανότητας από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας: «κάθε περιορισμός ή έλλειψη της ικανότητας να πραγματοποιήσει το άτομο μια δραστηριότητα με τον τρόπο, ή εντός των πλαισίων, που θεωρούνται φυσιολογικά για έναν άνθρωπο».<sup>19</sup> Είναι ένα εργαλείο μέτρησης απλό στη χρήση του, καθώς επιτρέπει στον άρρωστο να προσδιορίσει το βαθμό που η δύσπνοιά του επηρεάζει την κινητικότητά του. Οι McGavin et al έδειξαν ότι υπάρχει ισχυρά τεκμηριωμένη συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας MRC και της απόδοσης στη δοκιμασία βάρδισης.<sup>20</sup> Οι Bestall et al έδειξαν ότι η κλίμακα δύσπνοιας MRC παρέχει μια απλή και έγκυρη μέτρηση στην κατηγοριοποίηση των αρρώστων σύμφωνα με την προκαλούμενη από τη ΧΑΠ ανικανότητα<sup>19</sup> και θα ήταν σκόπιμο να χρησιμοποιείται επικουρικά με τα ερωτηματολόγια μέτρησης της ποιότητας ζωής. Αυτό γιατί τα ερωτηματολόγια της ποιότητας ζωής δίνουν έμφαση στη δραστηριότητα και την κοινωνική λειτουργικότητα και έτσι είναι ικανά να κάνουν διαχωρισμούς μεταξύ αρρώστων που μπορούν να δραστηριοποιούνται εκτός της οικίας τους, αλλά δεν έχουν μεγάλη ευαισθησία στις μεταβολές σε αρρώστους που έχουν περιορισθεί λειτουργικά εντός της οικίας τους.

Μια άλλη κλίμακα που χρησιμοποιήσαμε για τη μέτρηση της δύσπνοιας είναι η κλίμακα Borg,<sup>21</sup> η οποία είναι μια απλή αναλογική κλίμακα εκτίμησης της αντιλαμβανόμενης από τον άρρωστο δύσπνοιας, με τιμές από το 0–10, όπου το 0 αντιστοιχεί σε καθόλου δύσπνοια και το 10 στη μέγιστη-χειρότερη δύσπνοια.

### Στατιστική ανάλυση

Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των εμπειρικών δεδομένων έγινε με τη χρήση του λογισμικού πακέτου SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciences) για Windows. Η στατιστική ανάλυση περιλάμβανε τα εξής:

α. *Μονομεταβλητή ανάλυση.* Κατανομές συχνότητας των μονομεταβλητών για τη μελέτη των τιμών καθεμιάς μεταβλητής χωριστά και ανεξάρτητα από τις άλλες. Αξιολογήθηκαν τα χαρακτηριστικά της ομάδας, με εκτίμηση των παραμέτρων θέσης, διασποράς, ασυμμετρίας και κύρτωσης.

β. *Διμεταβλητή ανάλυση.* Για τον έλεγχο κλινικών παραμέτρων και βαθμολογιών ποιότητας ζωής ως προγνωστικών παραγόντων επανεισαγωγής χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης (logistic regression). Κι αυτό, γιατί η μελετώμενη έκβαση (επανεισαγωγή ή όχι) ή εξαρτημένη μεταβλητή ήταν διχότομη. Υπολογίστηκαν οι σχετικοί λόγοι συμπληρωματικών πιθανοτήτων (odds ratios) με τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95% confidence intervals), καθώς και τα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας (P-values).

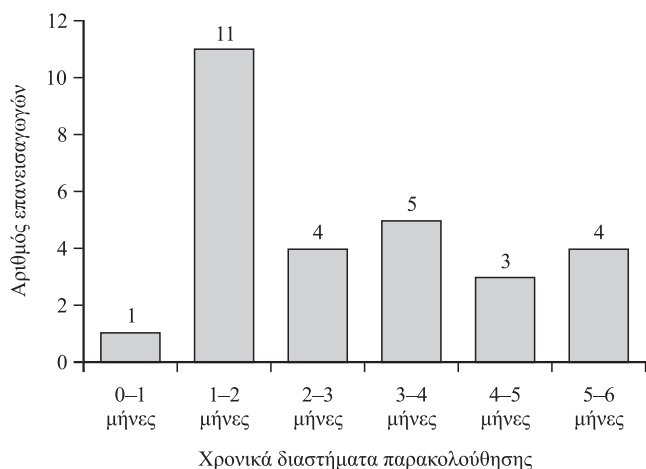
γ. *Πολυμεταβλητή ανάλυση.* Η μέθοδος της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (multiple logistic regression) που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των ανεξάρτητων μεταβλητών και την ανεύρεση του κατάλληλου στατιστικού υποδείγματος (ή μοντέλου) ήταν αυτή της διαδοχικής αφαίρεσης (backward elimination). Οι ανεξάρτητες μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στο υπόδειγμα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης επιλέχθηκαν από τη διμεταβλητή ανάλυση με βάση τη στατιστική τους σημαντικότητα στο επίπεδο του 10% (τιμή  $P < 0,1$ ).

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σε σύνολο 72 αρρώστων που συμμετείχαν στη μελέτη, 28 (39%) επανεισήχθησαν για νοσηλεία σε πνευμονολογική κλινική λόγω παρόξυνσης μετά την αρχική τους νοσηλεία στην κλινική, σε διάστημα παρακολούθησης έξι μηνών. Η χρονική κατανομή αυτών των επανεισαγωγών παρουσιάζεται στην εικόνα 1.

Από τους 72 αρρώστους που συμμετείχαν στη μελέτη, κατά τη διάρκεια του διαστήματος παρακολούθησης απεβίωσαν 6 (8,5%). Στη στατιστική ανάλυση της μελέτης οι άρρωστοι που απεβίωσαν καταγράφηκαν ως «επανεισαγωγή και θάνατος» και ελήφθησαν υπόψη στη λογιστική παλινδρόμηση. Όλοι οι θάνατοι είχαν ως αιτία τη ΧΑΠ και όχι άλλα συμπαρομαρτούντα νοσήματα.

Κατά τη διάρκεια του εξαμήνου παρακολούθησης, στους 72 αρρώστους καταγράφηκαν 65 συνολικά παρόξυνσεις, δηλαδή 0,9 παρόξυνσεις ανά άρρωστο στο



**Εικόνα 1.** Επανεισαγωγές για νοσηλεία λόγω παρόξυνσης χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας τύπου I, μετά την αρχική εισαγωγή, στο διάστημα παρακολούθησης των έξι μηνών και χρονική κατανομή των επανεισαγωγών αυτών.

εξάμηνο. Από αυτές, οι 28 (43% του συνόλου) ήταν τύπου I κατά Anthonisen και χρειάστηκαν νοσηλεία (δεν νοσηλεύτηκε άρρωστος δύο φορές), ενώ οι υπόλοιπες 37 (57%) ήταν παροξύνσεις τύπου II και III, επιβεβαιωμένες από τον οικογενειακό γιατρό. Ο έλεγχος για τις δεύτερες έγινε από τις διαγνώσεις και την αγωγή στα βιβλιάρια υγείας των αρρώστων και τα ιατρικά σημειώματα. Παροξύνσεις αναφερόμενες από τους αρρώστους χωρίς ιατρική επιβεβαίωση δεν ελήφθησαν υπόψη. Από τις 37 παροξύνσεις που δεν αντιμετωπίστηκαν σε νοσοκομείο, οι 19 (14 άρρωστοι) αναφέρθηκαν από τους αρρώστους που επανεισήχθησαν για νοσηλεία και οι 18 (16 άρρωστοι) από τους αρρώστους χωρίς επανεισαγωγή.

Τα χαρακτηριστικά των αρρώστων στις δύο ομάδες που προέκυψαν, χωρίς επανεισαγωγή και με επανεισαγωγή, παρουσιάζονται στον πίνακα 1, ενώ οι σχετικοί λόγοι συμπληρωματικών πιθανοτήτων, όπως προέκυψαν από την απλή λογιστική παλινδρόμηση των πιθανών παραγόντων κινδύνου και τα επίπεδα της στατιστικής τους σημαντικότητας, παρουσιάζονται στον πίνακα 2.

Στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης οι γυναίκες αποτελούσαν το 19% (n=14), γεγονός που εξηγείται από την καπνισματική συνήθεια των δύο φύλων τις προηγούμενες δεκαετίες, όπου υπερίσχυε συντριπτικά το ανδρικό στοιχείο.<sup>22-24</sup> Στην ομάδα χωρίς επανεισαγωγή, οι άνδρες ήταν 30 (68%) και οι γυναίκες 14 (46%), ενώ στην ομάδα των αρρώστων με επανεισαγωγή όλοι ήταν άνδρες (n=28, 100%).

Η μέση τιμή (σταθερή απόκλιση) της ηλικίας του συνολικού πληθυσμού ήταν 69 (9) έτη. Σε ανάλογες μελέτες στη βιβλιογραφία ο μέσος όρος ηλικίας των δειγμάτων ήταν 68 στη μελέτη των Osman et al,<sup>25</sup> 67,8 στη μελέτη των Seemungal et al,<sup>5</sup> 69 στη μελέτη των Aymerich et al,<sup>26</sup> 72 στη μελέτη των Roberts et al,<sup>27</sup> 69 στη μελέτη των Aymerich et al,<sup>28</sup> 63,5 στη μελέτη των Kessler et al<sup>29</sup> και 66 στη μελέτη των Miravittles et al.<sup>30</sup>

Στην ομάδα των αρρώστων χωρίς επανεισαγωγή, ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 66,5 (8,95) έτη και στην ομάδα των αρρώστων με επανεισαγωγή 73,4 (7,87) έτη. Στη διμεταβλητή ανάλυση, η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (OR=1,1, 95% ΔΕ=1,029-1,172, P=0,005), δεν διατήρησε όμως τη σημασία της στο τελικό μοντέλο της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης.

Επίσης, στην ομάδα χωρίς επανεισαγωγή (n=44) 23 (52%) άρρωστοι συνέχιζαν το κάπνισμα, ενώ στην ομάδα με επανεισαγωγή συνέχιζαν το κάπνισμα 13 (46%). Στην απλή λογιστική παλινδρόμηση δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση (OR=0,8, 95% ΔΕ=0,3-2, P=0,63), συνεπώς η διακοπή ή όχι του καπνίσματος δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για επανεισαγωγή μετά από νοσηλεία για παρόξυνση ΧΑΠ. Όσον αφορά στην καπνισματική συνήθεια μετρούμενη σε PY (πακέτα τσιγάρων επί έτη καπνίσματος), οι άρρωστοι χωρίς επανεισαγωγή είχαν μέση τιμή PY (SD) 81,5 (35,79) πακέτα-έτη καπνίσματος, ενώ οι άρρωστοι με επανεισαγωγή είχαν 86,6 (39,88) πακέτα-έτη. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική (OR=1, 95% ΔΕ=0,99-1,02, P=0,57).

Ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου, στην παρούσα μελέτη, εξετάστηκαν επίσης η διάρκεια νοσηλείας και ο διαλείπων χρόνος εισαγωγής, δηλαδή ο χρόνος που παρήλθε από την έναρξη των συμπτωμάτων της παρόξυνσης έως ότου ο άρρωστος αναζητήσει ιατρική βοήθεια στο νοσοκομείο ή στον οικογενειακό γιατρό. Ο λόγος που εξετάστηκαν αυτοί οι παράγοντες ήταν γιατί ο μεν πρώτος μπορεί να αποδειχθεί ένας καλός δείκτης των εφεδρειών που διαθέτει ο κάθε άρρωστος για να αντιμετωπίσει υπό συγκεκριμένη αγωγή μια βαριά παρόξυνση ΧΑΠ, ενώ ο δεύτερος αποτελεί ένα σημαντικό δείκτη του βαθμού ευαισθητοποίησης του αρρώστου για την κατάσταση και τις μεταβολές της υγείας του και της δυνατότητας πρόληψης ή έγκαιρης αντιμετώπισης της επιδείνωσης της υγείας του, ώστε να αποτραπεί η μακροχρόνια νοσηλεία σε νοσοκομείο. Η μέση διάρκεια νοσηλείας για τον πληθυσμό της μελέτης συνολικά ήταν 8,6 ημέρες, με σταθερή απόκλιση 3,6. Οι άρρω-

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά αρρώστων των δύο ομάδων, χωρίς επανεισαγωγή και με επανεισαγωγή, κατά την πρώτη επίσκεψη μετά από το εξιτήριο από το νοσοκομείο.

Χαρακτηριστικά	Χωρίς επανεισαγωγή n=44	Με επανεισαγωγή n=28
Φύλο n (%)		
Άρρεν	30 (68%)	28 (100%)
Θήλυ	14 (46%)	0 (0%)
Ηλικία μέση τιμή (SD)	66,5 (8,95)	73,4 (7,87)
Καπνισματική συνήθεια σε ΡΥ μέση τιμή (SD)	81,5 (35,79)	86,6 (39,88)
Διακοπή καπνίσματος n (%)		
Συνεχίζουν το κάπνισμα	23 (52%)	13 (46%)
Διέκοψαν το κάπνισμα	21 (48%)	15 (54%)
Διάρκεια νοσηλείας (SD)	8,3 (3,69)	9,1 (3,46)
Διαλείπων χρόνος εισαγωγής (SD)	3,1 (1,9)	2,8 (2)
LTOT n (%)		
Λαμβάνουν	20 (45%)	19 (68%)
Δεν λαμβάνουν	24 (55%)	9 (32%)
Στάδιο ΧΑΠ n (%)		
Στάδιο II	7 (16%)	4 (14%)
Στάδιο III	20 (45%)	8 (28%)
Στάδιο IV	17 (39%)	16 (58%)
Καρδιακή ανεπάρκεια n (%)		
Με	18 (41%)	11 (39%)
Χωρίς	26 (59%)	17 (61%)
Προηγούμενες εισαγωγές ενός έτους (SD)	0,9 (1,19)	1,6 (1,50)
BMI (SD)	27,6 (5,70)	25,7 (4,46)
FEV <sub>1</sub> απόλυτη τιμή (SD)	0,89 (0,28)	0,6 (0,5)
FEV <sub>1</sub> % επί του προβλεπομένου (SD)	36,84 (13,43)	35,38 (17,48)
PO <sub>2</sub> (SD)	67,43 (9,42)	69,11 (9,07)
PCO <sub>2</sub> (SD)	42,31 (7,73)	45,55 (12,78)
Borg (SD)	2,66 (1,75)	2,9 (1,24)
mMRC (SD)	2,22 (0,8)	2,66 (0,78)
Total score SGRQ (SD)	52,59 (12,83)	60,34 (10,56)
Symptoms score SGRQ (SD)	53,14 (16,77)	55,3 (15,84)
Activity score SGRQ (SD)	63,32 (13,81)	72,53 (11,10)
Impact score SGRQ (SD)	46,05 (14,73)	54,66 (13,39)

ΧΑΠ: Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ΡΥ: Πακέτα τσιγάρων επί έτη καπνίσματος, LTOT: Μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία στο σπίτι, BMI: Δείκτης μάζας σώματος

στοι με επανεισαγωγή είχαν μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας [9,1 (3,46) ημέρες] από τους αρρώστους χωρίς επανεισαγωγή [8,3 (3,69) ημέρες]. Η διάρκεια νοσηλείας ήταν παρόμοια με αυτή άλλων μελετών.<sup>27</sup> Η διαφορά ωστόσο δεν ήταν στατιστικά σημαντική (OR=1,07, 95% ΔΕ=0,93–1,22, P=0,35). Ο μέσος διαλείπων χρόνος εισαγωγής ήταν 2,97 ημέρες, με σταθερή απόκλιση 1,95 για το σύνολο του πληθυσμού. Ωστόσο, ούτε ο διαλείπων χρόνος εισαγωγής είχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων αρρώστων (OR=0,92, 95% ΔΕ=0,72–1,18, P=0,52) ώστε να θεωρηθεί παράγοντας κινδύνου για επανεισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης.

Η χρήση οξυγονοθεραπείας στο σπίτι πριν από την αρχική εισαγωγή για νοσηλεία στο νοσοκομείο ήταν ένας άλλος παράγοντας που μελετήθηκε, επειδή θα μπορούσε να αποτελέσει έναν ικανοποιητικό δείκτη βαρύτητας της κατάστασης του αρρώστου στη σταθερή φάση της ΧΑΠ και συνεπώς έναν πιθανό έμμεσο παράγοντα κινδύνου για επανεισαγωγή. Το 54% (n=39) του συνολικού πληθυσμού της μελέτης ελάμβανε οξυγόνο στο σπίτι για τουλάχιστον τρεις μήνες πριν από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Από τους αρρώστους χωρίς επανεισαγωγή, έκανε χρήση οξυγονοθεραπείας κατ'οίκον το 45% (n=20), ενώ από τους αρρώστους που επανεισήχθησαν στο νοσοκομείο το 68% (n=19). Παρόλο που η ποσοστιαία διαφορά φαίνεται μεγάλη, δεν ήταν στατιστικά σημαντική στην απλή λογιστική παλινδρόμηση, με βάση τη στατιστική σημαντικότητα στο επίπεδο του 5% (OR=2,5, 95% ΔΕ=0,94–6,82, P=0,07), γι' αυτό και δεν συμπεριλήφθηκε στην πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση. Είναι όμως στατιστικά σημαντική αν καθοριστεί το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας στο 10%.

Στη συνέχεια, ελέγχθηκε ως παράγοντας κινδύνου για επανεισαγωγή η βαρύτητα της νόσου, χρησιμοποιώντας τα στάδια της ΧΑΠ κατά GOLD,<sup>2</sup> αλλά και το FEV<sub>1</sub>, τόσο ως απόλυτη τιμή όσο και ως ποσοστό επί του προβλεπομένου, όπως προέκυψε για κάθε άρρωστο από τη σπιρομέτρησή του. Το 46% (n=33) του συνολικού πληθυσμού ανήκε στο στάδιο IV, ενώ το 39% (n=28) στο στάδιο III και το 15% στο στάδιο II. Η κατανομή των αρρώστων στις δύο ομάδες της μελέτης (με και χωρίς επανεισαγωγή) ήταν η εξής: για την ομάδα των αρρώστων χωρίς επανεισαγωγή: στάδιο IV 39% (n=17), στάδιο III 45% (n=20) και στάδιο II 16% (n=7), ενώ για την ομάδα των αρρώστων με επανεισαγωγή:



**Πίνακας 2.** Σχετικοί λόγοι συμπληρωματικών πιθανοτήτων (OR) απλής λογιστικής παλινδρόμησης, τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (ΔΕ) αυτών και τα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας (P) με εξαρτημένη μεταβλητή την επανεισαγωγή ή όχι.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	OR	95% ΔΕ για το OR	P
Ηλικία	1,1	1,029–1,172	0,005
Φύλο (άνδρες=0, γυναίκες=1)	0	0–+∞	0,998
PY (πακέτο-έτη καπνίσματος)	1	0,99–1,02	0,615
Καπνισματική συνήθεια (συνέχεια=0, διακοπή=1)	1,18	0,45–3,08	0,736
Διάρκεια νοσηλείας	1,07	0,94–1,23	0,31
LTOT (λήψη οξυγόνου=0, όχι λήψη=1)	0,42	0,154–1,128	0,085
Διαλείπων χρόνος εισαγωγής	0,94	0,73–1,2	0,616
Στάδιο ΧΑΠ			0,284
Στάδιο IV (κατηγορία αναφοράς)			
Στάδιο III	0,453	0,155–1,327	0,15
Στάδιο II	0,65	0,16–2,66	0,546
PO <sub>2</sub> τον πρώτο μήνα	1,02	0,97–1,07	0,46
PCO <sub>2</sub> τον πρώτο μήνα	1,03	0,98–1,08	0,194
Καρδιακή ανεπάρκεια (ναι=0, όχι=1)	1	0,38–2,67	0,99
Προηγούμενες εισαγωγές ενός έτους	1,47	0,998–2,164	0,05
Total score κατά την εισαγωγή	1,04	0,99–1,09	0,12
Total score τον πρώτο μήνα	1,06	1,01–1,1	0,015
Symptoms score	1,01	0,98–1,04	0,58
Activity score	1,06	1,02–1,1	0,008
Impacts score	1,05	1,01–1,09	0,02
FEV <sub>1</sub> τον πρώτο μήνα	0,78	0,21–2,9	0,71
FEV <sub>1</sub> ποσοστό % τον πρώτο μήνα	0,99	0,96–1,03	0,7
BMI	0,93	0,84–1,02	0,14
mMRC	2,08	1,06–4,07	0,03
Borg	1,1	0,82–1,5	0,52

στάδιο IV 58% (n=16), στάδιο III 28% (n=8) και στάδιο II 14% (n=4). Στην απλή λογιστική παλινδρόμηση, με στάδιο αναφοράς το στάδιο IV δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση (για το στάδιο III OR=0,43, 95% ΔΕ=0,15–1,24, P=0,12 και για το στάδιο II OR=0,61, 95% ΔΕ=0,15–2,48, P=0,48). Ο FEV<sub>1</sub> δεν σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με την επανεισαγωγή για νοσηλεία, σε απόλυτες τιμές (L) (OR=0,78, 95% ΔΕ=0,21–2,9, P=0,71) και σε ποσοστό (%) του προβλεπόμενου (OR=0,99, 95% ΔΕ=0,96–1,03, P=0,7).

Μια εξέταση βασική στην αντιμετώπιση των αρρώστων με παρόξυνση ΧΑΠ, που περιγράφει μεγάλο μέρος της κλινικής κατάστασής τους, είναι η λήψη αρτη-

ριακού αίματος και η μέτρηση των αερίων αίματος. Στην παρούσα μελέτη, οι μέσες τιμές των PO<sub>2</sub> και PCO<sub>2</sub> του συνολικού δείγματος ήταν ελαφρά χειρότερες από εκείνες αντίστοιχων μελετών. Η μέση τιμή (σταθερή απόκλιση) PO<sub>2</sub> ήταν 54 (12,2) mmHg και η μέση τιμή (σταθερή απόκλιση) PCO<sub>2</sub> ήταν 49,6 (16,25) mmHg. Στη μελέτη των Seemungal et al<sup>5</sup> αναφέρονται τιμές PCO<sub>2</sub>=45,6 και PO<sub>2</sub>=66, ενώ στη μελέτη των Kessler et al<sup>29</sup> τιμές PCO<sub>2</sub>=46 και PO<sub>2</sub>=66. Οι δύο ομάδες της μελέτης μας δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές στις τιμές των αερίων αίματος. Οι άρρωστοι χωρίς επανεισαγωγή κατά την αρχική εισαγωγή είχαν PCO<sub>2</sub>=49,6 (17,49) και PO<sub>2</sub>=54,1 (12,94) και οι άρρωστοι με επανεισαγωγή PCO<sub>2</sub>=49,6 (14,40) και

$PO_2=53,9$  (11,19). Κατά την απλή λογιστική παλινδρόμηση δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά για την  $PO_2$  (OR=0,99, 95% ΔΕ=0,96–1,04, P=0,92) και για την  $PCO_2$  (OR=1,95% ΔΕ=0,97–1,03, P=0,99). Συνεπώς, οι τιμές αυτές δεν φαίνεται να αποτελούν παράγοντες κινδύνου για επανεισαγωγή.

Ένας άλλος παράγοντας ήταν η συνύπαρξη ή όχι καρδιακής ανεπάρκειας. Το 40% (n=29) του συνολικού δείγματος είχε συνυπάρχουσα με την πνευμονική νόσο καρδιακή ανεπάρκεια. Το 41% (n=18) των αρρώστων χωρίς επανεισαγωγή είχε καρδιακή ανεπάρκεια και το 59% (n=26) δεν είχε. Στην ομάδα των αρρώστων με επανεισαγωγή, καρδιακή ανεπάρκεια είχε το 39% (n=11), ενώ το 61% (n=17) δεν είχε. Στην απλή λογιστική παλινδρόμηση δεν φάνηκε στατιστική συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας με τις επανεισαγωγές λόγω παρόξυνσης (OR=0,94, 95% ΔΕ=0,35–2,46, P=0,89).

Επίσης, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), παρότι ήταν χαμηλότερος στην ομάδα των αρρώστων με επανεισαγωγή (μέση τιμή 25,7 kg/m<sup>2</sup>, σταθερή απόκλιση 4,46) απ' ό,τι στην ομάδα των αρρώστων χωρίς επανεισαγωγή (μέση τιμή 27,6, σταθερή απόκλιση 5,70), δεν είχε στατιστική σημασία στην απλή λογιστική παλινδρόμηση (OR=0,93, 95% ΔΕ=0,84–1,09, P=0,14).

Η συχνότητα των εισαγωγών λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ τον προηγούμενο χρόνο, σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, σχετίζεται με την πιθανότητα επανεισαγωγής εντός ενός εξαμήνου από την αρχική νοσηλεία. Οι άρρωστοι με επανεισαγωγή είχαν κατά μέσο όρο 1,6 (SD=1,50) εισαγωγές σε νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης τον προηγούμενο χρόνο από την είσοδό τους στη μελέτη. Αντίθετα, οι άρρωστοι που δεν επανεισήχθησαν στο νοσοκομείο είχαν μόλις 0,9 (SD=1,19) εισαγωγές για παρόξυνση τον προηγούμενο χρόνο. Η διαφορά στην απλή λογιστική παλινδρόμηση ήταν στατιστικά σημαντική (OR=1,52, 95% ΔΕ=1,04–2,23, P=0,03). Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με τα αποτελέσματα των μελετών των Osman et al,<sup>25</sup> Aymerich et al<sup>26</sup> & Miravitlles et al.<sup>31,32</sup>

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δύο κλίμακες εκτίμησης του βαθμού της δύσπνοιας, η κλίμακα Borg και η κλίμακα mMRC. Η δύσπνοια αποτελεί το κύριο σύμπτωμα της παρόξυνσης ΧΑΠ και τις περισσότερες φορές η επιδείνωσή της είναι αυτή που ωθεί τον άρρωστο να ζητήσει υγειονομική φροντίδα. Αντίθετα, στην απλή λογιστική παλινδρόμηση, κατά τον πρώτο μήνα παρακολούθησης των αρρώστων η κλίμακα Borg εξακολούθησε να μη σχετίζεται με τις επανεισαγωγές

λόγω παρόξυνσης (OR=1,1, 95% ΔΕ=0,82–1,5, P=0,52), ενώ η κλίμακα mMRC έδειξε στατιστικά σημαντική σχέση με τις επανεισαγωγές (OR=2,08, 95% ΔΕ=1,06–4,07, P=0,03) και συμπεριλήφθηκε στην πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση.

Αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία έχουν δείξει ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως αυτή εκτιμάται με ερωτηματολόγια ειδικά για τη νόσο, αποτελεί προγνωστικό παράγοντα της συχνότητας των παροξύνσεων και των επανεισαγωγών για νοσηλεία στο νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ.<sup>5,27,33–35</sup> Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο μέτρησης της ποιότητας ζωής του St George. Οι διαφορές στις βαθμολογίες του ερωτηματολογίου εμφάνισαν στατιστική σημαντικότητα κατά την απλή λογιστική παλινδρόμηση, εξαιρουμένης της βαθμολογίας των συμπτωμάτων. Συγκεκριμένα, για τη συνολική βαθμολογία διαπιστώθηκε OR=1,06, 95% ΔΕ=1,01–1,1, P=0,015, για τη βαθμολογία δραστηριοτήτων OR=1,06, 95% ΔΕ=1,02–1,1, P=0,008, για τη βαθμολογία επίδρασης της νόσου OR=1,05, 95% ΔΕ=1,01–1,09, P=0,02, ενώ για τη βαθμολογία των συμπτωμάτων OR=1,01, 95% ΔΕ=0,98–1,04, P=0,58.

Με την εφαρμογή της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (πίνακας 3) διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της πιθανότητας επανεισαγωγής και της συνολικής βαθμολογίας του SGRQ κατά τον πρώτο μήνα (OR=1,06, 95% ΔΕ=1,01–1,11, P=0,039), καθώς και της βαθμολογίας επίδρασης του SGRQ κατά τον πρώτο μήνα (OR=1,6, 95% ΔΕ=1,01–1,11, P=0,014). Συνεπώς, τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης δείχνουν ότι όταν η συνολική βαθμολογία του SGRQ αυξάνεται κατά μία μονάδα,

**Πίνακας 3.** Ανεξάρτητες μεταβλητές με στατιστική σημαντικότητα P<0,1 κατά την απλή λογιστική παλινδρόμηση, που συμπεριλήφθηκαν στην πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	OR	95% ΔΕ για OR	P
Ηλικία	1,1	1,03–1,17	0,005
LTOT	0,42	0,154–1,128	0,085
Προηγούμενες εισαγωγές	1,47	0,99–2,16	0,05
Total score SGRQ	1,06	1,01–1,1	0,015
Activity score SGRQ	1,06	1,02–1,1	0,008
Impact score SGRQ	1,05	1,01–1,09	0,02
mMRC	2,08	1,06–4,07	0,03

η πιθανότητα επανεισαγωγής στο νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης αυξάνεται κατά 1,06 φορές. Όταν δε η βαθμολογία της επίδρασης της νόσου αυξάνεται κατά μία μονάδα, τότε η πιθανότητα επανεισαγωγής αυξάνεται κατά 1,6 φορές.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι επανεισαγωγές στο νοσοκομείο για νοσηλεία μετά από παρόξυνση ΧΑΠ είναι ένας χρήσιμος δείκτης έκβασης της νόσου, τόσο για τον άρρωστο όσο και για το σύστημα υγείας. Για τον άρρωστο, γιατί –όπως και ο δείκτης επιβίωσης– αποτελεί κατεξοχήν παράγοντα επίδρασης της νόσου στη ζωή και φυσική λειτουργία του. Για το σύστημα υγείας, από την άλλη, αποτελεί εύκολα μετρήσιμη παράμετρο, ικανή να προσδιορίσει την αυξημένη χρήση υγειονομικών πόρων και κόστους από τη νόσο.

Στην παρούσα μελέτη, οι επανεισαγωγές στο νοσοκομείο για νοσηλεία λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ χρησιμοποιήθηκαν ως ο κύριος δείκτης έκβασης της νόσου. Ο σχεδιασμός της μελέτης έγινε ώστε να μελετηθούν πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες επανεισαγωγής στο νοσοκομείο μετά από προηγηθείσα νοσηλεία για παρόξυνση.

Το 39% των αρρώστων επανεισήχθησαν για νοσηλεία στο νοσοκομείο, λόγω παρόξυνσης τύπου I κατά Anthonisen, εντός των πρώτων έξι μηνών μετά την αρχική τους νοσηλεία. Το ποσοστό επανεισαγωγών είναι αρκετά υψηλό και συμφωνεί με τα ευρήματα ανάλογων μελετών σε άλλα κράτη. Έτσι, στη μελέτη των Kessler et al<sup>29</sup> το 45% των αρρώστων επανεισήχθη στο νοσοκομείο μετά από παρόξυνση σε διάστημα παρακολούθησης 2,5 ετών, στη μελέτη των Aymerich et al<sup>26</sup> το 63% επανεισήχθη σε διάστημα παρακολούθησης ενός έτους, στη μελέτη των Miravittles et al<sup>30</sup> το 31% επανεισήχθη σε διάστημα παρακολούθησης 2 ετών και στη μελέτη των Roberts et al<sup>27</sup> το 34% επανεισήχθη σε διάστημα 3 μηνών μετά την αρχική εισαγωγή.

Από το σύνολο των επανεισαγωγών, το 40% καταγράφηκε στο διάστημα μεταξύ πρώτης και δεύτερης επίσκεψης παρακολούθησης, δηλαδή από τον πρώτο έως το δεύτερο μήνα μετά την αρχική παρόξυνση, ενώ κατά τους υπόλοιπους μήνες παρακολούθησης δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στον αριθμό των παροξύνσεων. Η «έξαρση» αυτή των επανεισαγωγών ίσως να είναι αποτέλεσμα υποτροπής των αρχικών

παροξύνσεων. Είναι πιθανό ο παράγοντας (συνήθως μικροβιακή λοίμωξη) που προκάλεσε την πρώτη παρόξυνση να ευθύνεται και για τη νέα παρόξυνση. Ωστόσο, η παρούσα μελέτη δεν σχεδιάστηκε ώστε να παρακολουθηθούν με καλλιέργειες πτυέλων και βρογχικών εκκρίσεων οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που προκάλεσαν την εκάστοτε παρόξυνση. Θα ήταν ασφαλώς χρήσιμες μελλοντικές έρευνες που θα διερευνούσαν αν όντως οι επαναλαμβανόμενες παροξύνσεις λοιμώδους αιτιολογίας προκαλούνται από τους ίδιους παθογόνους μικροοργανισμούς.

Με την εφαρμογή της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της πιθανότητας επανεισαγωγής και της συνολικής βαθμολογίας του SGRQ ένα μήνα μετά την αρχική εισαγωγή στο νοσοκομείο για παρόξυνση ΧΑΠ (OR=1,06, 95% ΔΕ=1,01–1,11, P=0,039), καθώς και των επιμέρους βαθμολογιών του ερωτηματολογίου, εκτός από τη βαθμολογία των συμπτωμάτων. Τα αποτελέσματα αυτά της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης δείχνουν ότι όταν η συνολική βαθμολογία του SGRQ αυξάνεται κατά μία μονάδα, η πιθανότητα επανεισαγωγής σε νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης αυξάνεται κατά 1,06 φορές. Η ηλικία και οι προηγούμενες εισαγωγές δεν είχαν στατιστικά σημαντική σχέση με τις επανεισαγωγές στο τελικό μοντέλο της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, παρόλο που στη διμεταβλητή ανάλυση είχαν στατιστική σημασία. Στη διμεταβλητή ανάλυση, στατιστικά σημαντική σχέση με τις επανεισαγωγές φάνηκε να έχει και η βαθμολογία της κλίμακας μέτρησης της δύσπνοιας MRC, η οποία επίσης δεν διατηρήθηκε στο τελικό μοντέλο.

Παρατηρείται ότι κατά την αξιολόγηση του αρρώστου ένα μήνα μετά την αρχική παρόξυνση, οπότε έχει αναρρώσει κατά ένα μεγάλο μέρος, τα αποτελέσματα της εκτίμησης της ποιότητας ζωής αποκτούν προγνωστική αξία για την πορεία του αρρώστου στο εγγύς μέλλον και τον κίνδυνο που υπάρχει να εισαχθεί εκ νέου στο νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης.

Η σημασία αυτού του ευρήματος έγκειται στο ότι φαίνεται να υπάρχει ανάγκη ενσωμάτωσης στην κλινική πρακτική μιας μεθόδου εκτίμησης της ποιότητας ζωής, ταυτόχρονα με την υπάρχουσα ρουτίνα ελέγχων και εξετάσεων του αρρώστου, για να βελτιστοποιηθεί ο προγραμματισμός των παρεμβάσεων, αλλά και για να μειωθεί το κόστος από τη χρήση των υπηρεσιών υγείας αυτής της ομάδας αρρώστων.

Εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι παράγοντες πολύ σημαντικοί τόσο για την παθογένεια όσο και για την κλινική εικόνα της νόσου, καθώς και ευρέως χρησιμοποιούμενες διαγνωστικές εξετάσεις, δεν έδειξαν να σχετίζονται με τον αυξημένο κίνδυνο επανεισαγωγής για παρόξυνση των αρρώστων με ΧΑΠ.

Παρά το ότι η διακοπή του καπνίσματος είναι η κύρια μη φαρμακευτική θεραπευτική αγωγή για τη ΧΑΠ<sup>3</sup> και οι άρρωστοι που δεν συμμορφώνονται εμφανίζουν μεγαλύτερο ρυθμό μείωσης του FEV<sub>1</sub> τους,<sup>36</sup> δεν βρέθηκε στην παρούσα μελέτη να σχετίζεται με τις επανεισαγωγές για παρόξυνση ΧΑΠ.

Η συχνότητα των αρρώστων που συνέχιζαν το κάπνισμα, στο μελετώμενο πληθυσμό, ήταν 50%, ενώ το άλλο 50% των αρρώστων είχαν διακόψει το κάπνισμα τουλάχιστον ένα μήνα πριν από την αρχική τους νοσηλεία και δεν κάπνισαν καθόλου κατά τη διάρκεια της μελέτης. Το ποσοστό των αρρώστων που συνεχίζουν το κάπνισμα είναι πολύ μεγάλο συγκριτικά με μελέτες σε πληθυσμούς άλλων κρατών, όπου τα ποσοστά ήταν μόλις 19% στη μελέτη των Osman et al,<sup>25</sup> 26% στη μελέτη των Aymerich et al,<sup>26</sup> 33% στη μελέτη των Poole et al<sup>37</sup> και 34% στη μελέτη των Kessler et al.<sup>29</sup> Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι οι άρρωστοι με ΧΑΠ στην Ελλάδα δεν είναι πειθαρχημένοι όσον αφορά στη θεραπευτική αγωγή για τη νόσο τους ή ότι δεν δίνεται από τους επαγγελματίες υγείας η απαιτούμενη βαρύτητα στην υποβοήθηση των αρρώστων να διακόψουν το κάπνισμα, με ανάλογη συμβουλευτική και παρεμβάσεις μέσω των ιατρικών διακοπής καπνίσματος.

Όσον αφορά στην καπνισματική συνήθεια μετρούμενη σε ΡΥ (πακέτα τσιγάρων επί έτη καπνίσματος), επίσης δεν βρέθηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου επανεισαγωγής. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα αντίστοιχα των Miravittles et al,<sup>30</sup> οι οποίοι στη μελέτη τους για τη μακροχρόνια επίδραση των παροξύνσεων ΧΑΠ στην ποιότητα ζωής των αρρώστων έδειξαν ότι η καπνισματική συνήθεια δεν σχετίζεται με τη συχνότητα των παροξύνσεων, ενώ οι Kessler et al<sup>29</sup> δεν βρήκαν διαφορές στις επανεισαγωγές μεταξύ των αρρώστων που συνέχιζαν το κάπνισμα και αυτών που είχαν διακόψει. Επίσης, στη μελέτη EFRAM,<sup>26</sup> η συνέχιση του καπνίσματος, συγκρινόμενη με τη διακοπή του, εμφάνιζε αρνητική συσχέτιση με τις εισαγωγές.

Μια πιθανή εξήγηση, που έχει προταθεί από τον Athonisen, υποστηρίζει ότι οι βαριά πάσχοντες άρρωστοι με ΧΑΠ, ενστικτωδώς, διακόπτουν το κάπνισμα λόγω

των συμπτωμάτων τους και της προκύπτουσας ανικανότητας, χωρίς παρόλ' αυτά να βελτιώνεται τελικά η πορεία της νόσου τους.<sup>38</sup> Για το λόγο αυτό, χρειάζονται μελέτες που να περιλαμβάνουν όλα τα στάδια ΧΑΠ, για να αξιολογηθεί αποδεκτά η εν λόγω παράμετρος. Φαίνεται, τελικά, πως το κάπνισμα, ενώ αποτελεί την κύρια αιτία δημιουργίας των βλαβών των αεραγωγών και του παρεγχύματος που χαρακτηρίζουν τη ΧΑΠ, δεν σχετίζεται –στην πορεία– με τη συχνότητα των παροξύνσεων και των σχετιζόμενων με αυτές εισαγωγών για νοσηλεία στο νοσοκομείο.

Εξετάστηκε, επίσης, ο FEV<sub>1</sub> ως κατηγορική μεταβλητή, έμμεσα μέσω του ελέγχου των σταδίων της ΧΑΠ, αλλά και ως συνεχής μεταβλητή τόσο σε απόλυτες τιμές (L) όσο και ως ποσοστό (%) επί του προβλεπόμενου. Ο FEV<sub>1</sub> δεν σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με την επανεισαγωγή για νοσηλεία. Παρά το γεγονός ότι ο FEV<sub>1</sub> είναι χρήσιμη μέτρηση για τη διάγνωση και πρόγνωση της ΧΑΠ,<sup>17</sup> δεν φαίνεται να αποτελεί καλό προγνωστικό δείκτη της ανταπόκρισης στη συμπτωματική αγωγή της ΧΑΠ, αλλά ούτε και της πιθανότητας νοσηλείας για παρόξυνση.<sup>25</sup> Τα αποτελέσματα των μελετών είναι αντικρουόμενα όσον αφορά στη χρήση του FEV<sub>1</sub> ως προγνωστικού δείκτη μελλοντικών παροξύνσεων ή επανεισαγωγών για νοσηλεία λόγω παρόξυνσης. Οι Aymerich et al,<sup>26</sup> καθώς και οι Collet et al,<sup>39</sup> έχουν δείξει ότι χαμηλές τιμές ποσοστών επί του αναμενόμενου FEV<sub>1</sub> αποτελούν παράγοντα κινδύνου για παρόξυνση, ενώ στις μελέτες των Decramer et al,<sup>40</sup> Kessler et al<sup>29</sup> και Osman et al<sup>25</sup> φάνηκε ότι ο FEV<sub>1</sub> δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο παρόξυνσης, συμπέρασμα που συμφωνεί και με τα δικά μας αποτελέσματα. Η διαφορά αυτή μπορεί να οφείλεται στο μικρό αριθμό του δείγματος ορισμένων μελετών ή στη χρησιμοποίηση του FEV<sub>1</sub> σε κάποιες μελέτες ως κατηγορικής μεταβλητής και σε άλλες ως συνεχούς. Στην παρούσα μελέτη, ωστόσο, εξετάστηκε ο FEV<sub>1</sub> και ως κατηγορική και ως συνεχής μεταβλητή.

Μια εξέταση βασική στην αντιμετώπιση των αρρώστων με παρόξυνση ΧΑΠ, που περιγράφει μεγάλο μέρος της κλινικής κατάστασής τους, είναι η λήψη αρτηριακού αίματος και η μέτρηση των αερίων αίματος. Οι Aymerich et al<sup>28</sup> έδειξαν ότι χαμηλότερες τιμές PO<sub>2</sub> σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο επανεισαγωγής για παρόξυνση ΧΑΠ, ενώ ήταν ενδιαφέρον ότι οι PO<sub>2</sub> και FEV<sub>1</sub> δεν σχετίζονταν μεταξύ τους, γεγονός που μπορεί να σημαίνει ότι σε αρρώστους με χαμηλές τιμές FEV<sub>1</sub> η PO<sub>2</sub> δρα ως ανεξάρτητος παράγοντας. Αντίθετα, οι

Kessler et al<sup>29</sup> έδειξαν ότι υψηλότερα επίπεδα PCO<sub>2</sub> σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επανεισαγωγής.

Στην παρούσα μελέτη, οι μέσες τιμές των PO<sub>2</sub> και PCO<sub>2</sub> του συνολικού δείγματος ήταν ελαφρά χειρότερες από αυτές αντίστοιχων μελετών. Η μέση τιμή (σταθερή απόκλιση) PO<sub>2</sub> ήταν 54 (12,2) mmHg και η μέση τιμή (σταθερή απόκλιση) PCO<sub>2</sub> ήταν 49,6 (16,25) mmHg. Στη μελέτη των Seemungal et al<sup>5</sup> αναφέρονται τιμές PCO<sub>2</sub>=45,6 και PO<sub>2</sub>=66, ενώ στη μελέτη των Kessler et al<sup>29</sup> τιμές PCO<sub>2</sub>=46 και PO<sub>2</sub>=66.

Οι δύο ομάδες της μελέτης δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές στις τιμές αερίων αίματος. Κατά την αρχική εισαγωγή, οι άρρωστοι χωρίς επανεισαγωγή είχαν PCO<sub>2</sub>=49,6 (17,49) και PO<sub>2</sub>=54,1 (12,94) και οι άρρωστοι με επανεισαγωγή είχαν PCO<sub>2</sub>=49,6 (14,40) και PO<sub>2</sub>=53,9 (11,19) mmHg. Κατά την απλή λογιστική παλινδρόμηση δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά, συνεπώς οι τιμές αυτές δεν φαίνεται να αποτελούν παράγοντες κινδύνου για επανεισαγωγή.

Ένας άλλος παράγοντας που μελετήθηκε ήταν η συνύπαρξη ή όχι καρδιακής ανεπάρκειας. Οι Seemungal et al,<sup>5</sup> στη μελέτη τους, δεν βρήκαν σχέση μεταξύ της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, της ισχαιμικής καρδιακής νόσου και της συχνότητας των παροξύνσεων, αποτέλεσμα που μπορεί να οφειλόταν στο σχετικά μικρό αριθμό αρρώστων με καρδιοπάθεια στη συγκεκριμένη μελέτη, σύμφωνα με τους ερευνητές. Οι Ball et al, αντίθετα, είχαν αναγνωρίσει στη δική τους μελέτη τη συνυπάρχουσα καρδιακή νόσο ως παράγοντα κινδύνου.<sup>41</sup> Στην παρούσα μελέτη, το 40% (n=29) του συνολικού δείγματος είχε συνυπάρχουσα με την πνευμονική νόσο καρδιακή ανεπάρκεια. Στην απλή λογιστική παλινδρόμηση δεν διαπιστώθηκε στατιστική συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας με τις επανεισαγωγές λόγω παρόξυνσης.

Πρέπει να επισημανθεί ότι η παρούσα μελέτη είχε κάποιους περιορισμούς, που πρέπει να ληφθούν σοβαρά υπόψη σε κάθε προσπάθεια γενίκευσης των αποτελεσμάτων στο σύνολο του πληθυσμού των αρρώστων με ΧΑΠ.

Ένας πρώτος περιορισμός είναι ότι το δείγμα αποτελείται από αρρώστους με βαριά παρόξυνση ΧΑΠ, οι οποίοι χρειάστηκαν νοσηλεία σε νοσοκομείο. Ένας παράγοντας κινδύνου για παρόξυνση είναι φανερό ότι θα απαντάται πολύ συχνότερα σε ένα δείγμα νοσοκομειακών αρρώστων απ' ό,τι στην κοινότητα. Ωστόσο, η βαρύτητα της νόσου και των παροξύνσεων είναι λογικό

ότι θα είναι σαφώς αυξημένη στη συγκεκριμένη ομάδα του πληθυσμού των αρρώστων με ΧΑΠ. Επιπλέον, η σημασία της μελέτης των νοσοκομειακών αρρώστων είναι πολύ μεγάλη, τόσο για τη ζήτηση των υπηρεσιών υγείας από αυτούς τους αρρώστους όσο και για το κόστος υγειονομικής φροντίδας για το σύστημα υγείας μας. Έτσι, δεν μειώνεται στο ελάχιστο η αξία των αποτελεσμάτων, αλλά δίνεται το έναυσμα για το σχεδιασμό αντίστοιχης μελέτης αρρώστων με ηπιότερη ΧΑΠ στην κοινότητα.

Επίσης, αν και η μελέτη είχε έναν επαρκή για την ασφάλεια των στατιστικών αποτελεσμάτων αριθμό δείγματος, δεν ήταν εφικτό να προσεγγιστούν αντίστοιχα μεγέθη δείγματος πολυκεντρικών μελετών σε άλλες χώρες, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων. Ωστόσο, όπως φαίνεται και από την παρουσίαση των αποτελεσμάτων, τα χαρακτηριστικά του δείγματος βρίσκονται σε πλήρη ακολουθία με τα αντίστοιχα των περισσότερων μελετών.

Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι η Πνευμονολογική Κλινική του νοσοκομείου όπου πραγματοποιήθηκε η μελέτη συμμετέχει κανονικά στο σύστημα εφημεριών του Εθνικού Συστήματος Υγείας, συνεπώς ο πληθυσμός των αρρώστων του νοσοκομείου δεν διαφέρει από το σύνολο των αρρώστων ούτε χαρακτηρίζεται από δημογραφικές ιδιαιτερότητες.

Συμπερασματικά, καθίσταται σαφές ότι οι συνήθειες κλινικές και εργαστηριακές μέθοδοι αξιολόγησης της κλινικής κατάστασης των αρρώστων δεν επαρκούν για να διαμορφωθεί από την υγειονομική ομάδα ένα εξατομικευμένο για τον άρρωστο πρόγραμμα παρακολούθησης και παρεμβάσεων. Πρέπει να ενταχθεί στη ρουτίνα της υγειονομικής ομάδας και η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των αρρώστων με εύχρηστα και αξιόπιστα ερωτηματολόγια, γιατί αποτελούν σημαντικό δείκτη της έκβασης της νόσου, αλλά και αξιόπιστο προγνωστικό παράγοντα μελλοντικών παροξύνσεων και πιθανής νοσηλείας σε νοσοκομείο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hurd S. International efforts directed at attacking the problem of COPD. *Chest* 2000, 117: 3366–3368
2. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). *Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD*, 2004. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
3. Siafakas N, Vermeire P, Pride N et al, on behalf of the Task Force. Optimal assessment and management of chronic

- obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J* 1995, 8:1398–1420
4. Connors A, Dawson N, Thomas C, Harrell F, Desbiens N, Fulkerson W et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996, 154:959–967
  5. Seemungal T, Donaldson G, Paul E, Bestall J, Jeffries D, Wedzicha J. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 167:1418–1422
  6. Siafakas M, Bouros D. *Management of acute exacerbation of COPD*. ERS monograph. Management of COPD, 1998, 3:7
  7. Anthonisen N, Manfreda J, Warren C, Hershfield E, Harding G, Nelson N. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987, 106:196–204
  8. Fuso L, Incalzi R, Pistelli R, Muzzolon R, Valente S, Paggiari G et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995, 98:272–277
  9. Kong G, Belman M, Weingarten S. Reducing length of stay for patients hospitalized with exacerbation of COPD by using a practice guideline. *Chest* 1997, 111:89–94
  10. Seneff M, Wagner D, Wagner R, Zimmerman J, Knaus W. Hospital and 1 year survival of patient admitted to intensive care units with acute exacerbation of COPD. *JAMA* 1995, 274:1852–1857
  11. Emerman C, Lukens T, Effron D. Physician estimation of FEV<sub>1</sub> in acute exacerbation of COPD. *Chest* 1994, 105:1709–1712
  12. Burge P, Calverley P, Jones P. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *Br Med J* 2000, 320:1297–1303
  13. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Pelsin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993, 6(Suppl 16):5–40
  14. Ομάδα Οδηγιών για τη ΧΑΠ (Standards of Care Committee of the BTS). Κατευθυντήριες οδηγίες της BTS για την αντιμετώπιση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). *Thorax* (Ελληνική έκδοση) 1997, 52:12–16
  15. Jones P, Quirk F, Baveystock C, Littlejohns P. A self complete measure for chronic airflow limitation. The St George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992, 145:1321–1327
  16. Jones P. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2002, 19:398–404
  17. Jones P, Bosh T, in association with an international study group. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:1283–1289
  18. Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *Br Med J* 1960, 2:1665–1668
  19. Bestall J, Paul E, Garrod R, Garnham R, Jones P, Wedzicha J. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999, 54:581–586
  20. McGavin C, Artvinli M, Naoe H. Dyspnoea, disability and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *Br Med J* 1978, 2:241–243
  21. Burdon G, Juniper E, Killian K. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1982, 126:825–828
  22. Vrachnis N, Iliodromitou Z, Hamos B. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Greeks over 55 years. *Arch Hell Med* 1998, 15:565–570
  23. National Statistics Control Service of Greece. *Population of Greece by sex and age groups*. <http://www.cdc.gov/tobacco/who/greece.htm>
  24. COPD group of the Hellenic Thoracic Society. *Prevalence of COPD in Greece*. Athens, 2003
  25. Osman L, Godden D, Friend J, Legge J, Douglas J. Quality of life and hospital re-admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997, 52:67–71
  26. Aymerich GJ, Monso E, Marrades R, Escarrabill J, Felez M, Sunyer J et al, and the EFRAM investigators. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164:1002–1007
  27. Roberts C, Lowe D, Bucknall C, Ryland I, Kelly Y, Pearson M, on behalf of the British Thoracic Society Audit Subcommittee of the Standards of Care Committee and the Royal College of Physicians of London. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002, 57:137–141
  28. Aymerich G, Farrero E, Felez M, Izquierdo J, Marrades R, Anto J, on behalf of the EFRAM investigators. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003, 58:100–105
  29. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Menecier B, Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 159:158–164
  30. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, Zalacain R, Alvarez Sala J, Masa F et al, for the IMPAC Study Group. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease: a 2-year follow up study. *Thorax* 2004, 59:387–395
31. Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C et al, on behalf of the EOLO study group. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. *Respiration* 2000, 67:495–501
  32. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, on behalf of the DAFNE study group. Factors associated with relapse after ambulatory treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. A prospective multicenter study in the community. *Eur Respir J* 2001, 17:928–933
  33. Traver G. Measures of symptoms and life quality to predict emergent use of institutional health care resources in chronic obstructive airways disease. *Heart Lung* 1988, 17:689–697
  34. Siu A, Reuben D, Ouslander J, Osterweil D. Using multidimensional health measures in older persons to identify risk of hospitalisation and skilled nursing placement. *Qual Life Res* 1993, 2:253–261
  35. Cox N, Hendricks J, Binkhorst R, van Herwaarden C. A pulmonary rehabilitation program for patients with asthma and mild chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lung* 1993, 171:235–244
  36. Fletcher C, Peto R, Tinker C. *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. Oxford University Press, New York, 1996
  37. Poole P, Bagg B, Brodie S, Black P. Characteristics of patients admitted to hospital with chronic obstructive pulmonary disease. *N Z Med J* 1997, 110:272–275
  38. Anthonisen N. Smoking, lung function and mortality. *Thorax* 2000, 55:729–730
  39. Collet J, Shapiro P, Ernst P, Renzi T, Ducruet T, Robinson A, the PARI-IS Study Steering Committee and Research Group. Effects of an immunostimulant agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156:1719–1724
  40. Decramer M, Gosselink R, Troosters T, Verschueren M, Evers G. Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur Respir J* 1997, 10:417–423
  41. Ball P, Harris J, Lowson D, Tillotson G, Wilson R. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis. *Q J Med* 1995, 88:61–68

Υποβλήθηκε: 12/4/2006

Επανυποβλήθηκε: 21/8/2006

Εγκρίθηκε: 23/10/2006