

Kronisk obstruktiv lungesygdom: Risiko for akutte exacerbationer hos patienter der blodfortyndende behandling Nationalt epidemiologisk studie, N=58.084 Et observationelt kohortestudie

Vejledere

Jens-Ulrik Stæhr Jensen, Ph.d., forskningsansvarlig overlæge

Lungemedicinsk sektion, Medicinsk afdeling, Herlev-Gentofte Hospital

Pradeesh Sivapalan, Ph.d., Post doc

Lungemedicinsk sektion, Medicinsk afdeling, Herlev-Gentofte Hospital

Josefin Viktoria Eklöf, Ph.d., Post doc

Lungemedicinsk sektion, Medicinsk afdeling, Herlev-Gentofte Hospital

Tor Biering-Sørensen, Ph.d., MPH

Hjertemedicinsk sektion, Medicinsk afdeling, Herlev-Gentofte Hospital

Rikke Sørensen, Ph.d., overlæge

Hjertemedicinsk klinik, Rigshospitalet

Baggrund

Kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL) er hvert år medvirkende til mange sundhedsproblemer både i in- og udland. 430.000 danskere over 35 år er diagnosticeret med lidelsen, hvoraf ca. 10% har den i en svær grad (1).

Patienter med KOL kan opleve akutte exacerbationer (forværringer), som er associeret med forværret helbredsstatus og prognose (2). Akutte exacerbationer kan have individuelle årsager. Udover infektiøse årsager kan der også være tromboemboliske årsager som eksempelvis lungeemboli (LE). Et systematisk review finder at op mod 1 ud af 4 patienter med akut exacerbation af KOL har LE (3), Dette bekræftes i et prospektivt kohorte studie, som undersøgte prævalensen af LE blandt patienter med KOL exacerbation. Studiet fandt at ud af 211 patienter, som blev indlagt med KOL exacerbation blev 25% diagnosticeret med LE (4).

Dette studie vil med udgangspunkt i det danske register for patienter med KOL (DrKOL) undersøge sammenhængen mellem behandling med antikoagulationsbehandling (AK-behandling) herunder Vitamin-K-antagonister (VKA) og Non-vitamin-K-antagonist oral antikoagulantia (NOAK) og patienternes prognose.

Formål

Dette studie har til formål at afdække om AK-behandling selvstændigt nedsætter risikoen for KOL-exacerbation hos patienter med svær KOL.

Hypotese

- 1) At AK-behandling hos patienter med svær KOL er forbundet med færre indlæggelseskrævende exacerbationer og lavere risiko for død af alle årsager.

Metode

Studiedesign: Observationelt kohortestudie

Studiepopulation: Patienter registreret i Dansk register for Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (Dr-KOL)

Studieperiode: 1. januar 2010 til 31. oktober 2017

Inklusionskriterier

- Diagnosticeret med KOL af speciallæge
- Tilknyttet et specialiseret lungeambulatorium
- Alder ≥ 40 år

Eksklusionskriterier

- Aktiv cancer inden for 5 år

Primær endpoint

- Tid til indlæggelseskrævende exacerbation eller død indenfor 365 dage

Sekundære endpoints

- Antal venøse tromboemboliske events indenfor 365 dage
- Antal indlæggelseskrævende exacerbationer eller død indenfor 365 dage

Statistiske analyser

Populationen udgøres af alle patienter fra DrKOL, som lever op til kriterierne, Der skal bruges Propensity Score Matching i den primære analyse. Patienter skal matches på følgende kovariater FEV₁, alder, BMI, køn, rygestatus (aktive rygere vs. alle andre), ICS-forbrug (1 år op til baseline) og udvalgte komorbiditeter (hjertesvigt og iskæmisk hjertesygdom). Patienterne deles herved op i gruppe som får AK-behandling (defineret som $1 \leq$ recept inden for 1 år op til baseline) og én gruppe som ikke gør.

Som sensitivitetanalyse skal Cox-regression bruges til at undersøge sammenhængen mellem hazard (død) og exposure udgøres af AK-behandling. Der justeres for førnævnte kovariater.

Statistiske analyser udføres i SAS 9.4 Windows edition.

Godkendelse

Der søges godkendelse fra Datatilsynet forud for studiets begyndelse.

Referencer

1. Løkke A, Fabricius PG, Vestbo J, Marott JL, Lange P. [Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Copenhagen. Results from The Copenhagen City Heart Study]. Ugeskr Laeger. 2007;169(46):3956–60.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease - 2019 Report. Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis Inc. 2019;
3. Bahloul M, Chaari A, Tounsi A, Baccouche N, Abid H, Chtara K, et al. Incidence and impact outcome of pulmonary embolism in critically ill patients with severe exacerbation of chronic

obstructive pulmonary diseases. *Clin Respir J.* 2015;9(3):270–7.

4. Vivodtzev I, Tamisier R, Baguet J-P, Borel JC, Levy P, Pépin J-L. Arterial Stiffness in COPD. *Chest.* 2014 Apr 1;145(4):861–75.