

Med Klin Intensivmed Notfmed 2017 · 112:708–716
 DOI 10.1007/s00063-016-0245-x
 Eingegangen: 1. Juli 2016
 Überarbeitet: 11. November 2016
 Angenommen: 27. Dezember 2016
 Online publiziert: 2. Januar 2017
 © Springer Medizin Verlag Berlin 2016

Redaktion
 M. Buerke, Siegen



M. Spielmanns^{1,4} · F. Axer¹ · C. Nell⁵ · A. R. Koczulla⁵ · T. Boeselt⁵ · F. Magnet^{3,4} · J. H. Storre^{2,3} · W. Windisch^{3,4}

¹ Medizinische Klinik und ambulante pneumologische Rehabilitation in Leverkusen (APRiL), St. Remigius Krankenhaus Leverkusen-Opladen, Leverkusen, Deutschland

² Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

³ Abteilung Pneumologie, Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln, Deutschland

⁴ Lehrstuhl Pneumologie, Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland

⁵ Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Marburg, Marburg, Deutschland

Outcomeprädiktoren für hospitalisierte COPD-Patienten bei akuter Exazerbation

Einleitung

Die akute Exazerbation stellt ein erhebliches Gesundheitsrisiko für COPD-Patienten (AECOPD) dar. Neben einer deutlich erhöhten Sterblichkeit ist die Wahrscheinlichkeit einer erneuten stationären Behandlung erhöht. Die frühzeitige Identifizierung der Risikofaktoren für einen negativen Verlauf ist in der akutmedizinischen Versorgung von AECOPD-Patienten von besonderer Bedeutung, da der stationäre Verlauf und die Ausnutzung von klinischen Ressourcen hiervon abhängig sind [28].

Mit ca. 3 Mio. Todesfällen jedes Jahr ist die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) gemäß Weltgesundheitsorganisation eine der Haupttodesursachen weltweit [19]. Akute Exazerbationen der COPD (AECOPD) sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität sowie einer gesteigerten Rehospitalisierungsrate und einem hohen Ressourcenverbrauch verknüpft. Im Allgemeinen erleiden COPD-Patienten mit einer höheren Rate an akuten Exazerbationen einen größeren jährlichen Verlust an Lungenfunktion und einen schlechteren klini-

schen Verlauf sowie eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität [12]. In der Literatur gibt es Kurzzeitstudien, die das Überleben nach AECOPD im Krankenhaus analysieren. Nach diesen Studien liegt die Krankenhaussterblichkeit im Bereich von 2,5–30 % [24]. Eine Metaanalyse, die 6 europäische, amerikanische und australische Kohortenstudien beinhaltet, beschreibt eine 2- und 5-Jahres-Sterblichkeit nach der Einweisung ins Krankenhaus aufgrund einer AECOPD um 43 und 51 % [14].

Die Schwere der negativen Entwicklung und der Verlauf einer Exazerbation unterscheiden sich jedoch signifikant zwischen den Patienten. So erholen sich einige Patienten in einem kurzen Zeitraum vollständig, während andere sterben. Um Fehler bei der Auswahl der Patienten, die mehr Hilfe und ein intensives Management benötigen, zu vermeiden, wäre eine frühzeitige Identifikation von Risikofaktoren für einen negativen Ausgang wünschenswert. Allerdings sind die bisher beschriebenen Prädiktoren für ein negatives Outcome einer AECOPD vielfältig und widersprüchlich. Die entsprechenden Studien sind aufgrund der Heterogenität im Hinblick auf die untersuchten Variablen, wie der Studienpopulation (ambulante, stationäre oder Intensiv-Patienten) und der unterschiedlichen Outcomeparameter (z. B. folgende Krankenhaus-

aufenthalte, ICU-Aufnahme, Länge des Krankenhausaufenthalts, Veränderungen der Lungenfunktion, Lebensqualität oder Mortalität) [13, 23, 28], schwierig zu interpretieren. Als anerkannte Risikofaktoren für die Sterblichkeit und die Wiederaufnahme nach stationär behandelter AECOPD gelten das Alter, ein niedriger Body-Mass-Index (BMI), eine niedrige Sekundenluft (FEV₁), eine Hyperkapnie, eine Langzeitsauerstofftherapie (LTOT), Komorbiditäten sowie frühere Exazerbationen [2, 20].

Wir stellten die Hypothese auf, dass durch die Analyse der Ausgangsparameter von Patienten mit AECOPD das Risiko für einen negativen Ausgang des stationären Aufenthalts vorhergesagt werden kann. Im Gegensatz zu früheren Studien von Risikofaktoren verwendeten wir unterschiedliche negative Ereignisse im Rahmen einer AECOPD während der Indexhospitalisierung als Outcomeparameter.

Material und Methode

Diese Studie ist eine retrospektive Analyse der Daten unserer AECOPD-Datenbank, die alle Patienten beinhaltet, die wegen einer AECOPD in unserem Akutkrankenhaus (St. Remigius Krankenhaus, Leverkusen-Opladen) zwischen Januar 2011 und Januar 2016 hospitalisiert wurden. Die Datenbank enthält die

M. Spielmanns und F. Axer sind gleichberechtigte Erstautoren.

Teile der Ergebnisse wurden während des 57. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (2. bis 5.3.2016 in Leipzig) akzeptiert und präsentiert.

Tab. 1 Anzahl und Häufigkeit der Nebendiagnosen im Bezug zur Gesamtpopulation (n = 616)

Nebendiagnosen	Anzahl (n)/ Häufigkeit (%)
Arterielle Hypertonie	390 (63,3)
Herzinsuffizienz	156 (25,3)
Koronare Herzkrankheit	149 (24,2)
Diabetes mellitus	140 (22,7)
Adipositas	140 (22,7)
Pneumonisches Infiltrat	126 (20,5)
Herzrhythmusstörungen	123 (20,0)
Obstruktives Schlafapnoesyndrom	93 (15,1)
Chronische Niereninsuffizienz	87 (14,1)
Psychische Erkrankung	68 (11,0)
Cor pulmonale oder pulmonale Hypertonie	43 (7,0)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	38 (6,2)

Tab. 2 Demographische Daten des ganzen Kollektivs sowie der intensivpflichtigen und der nichtintensivpflichtigen Patienten im Vergleich

	Patienten gesamt	Patienten In- tensivpflichtig	Patienten nichtintensiv- pflichtig	p
Anzahl (n)	616	133	483	–
Alter (Jahre)	71,5 ± 10,9	70,5 ± 10,8	71,8 ± 11,1	0,569
Geschlecht (M/W)	317/299	62/71	254/228	0,214
FEV ₁ % des Solls	42,97 ± 16,87	38,90 ± 14,58	43,46 ± 17,08	0,099
FVC	79,20 ± 43,19	74,37 ± 35,42	79,81 ± 42,79	0,001
FEV ₁ %FVC	54,49 ± 14,53	52,13 ± 16,10	54,79 ± 14,32	0,449
pO ₂	73,90 ± 28,29	86,77 ± 36,97	70,57 ± 24,57	<0,001
pCO ₂	45,38 ± 7,99	61,42 ± 18,58	41,32 ± 8,96	<0,001
CRP	31,52 ± 62,43	37,72 ± 57,92	29,85 ± 63,63	0,288
ICS	41 (6,7 %)	5 (3,8 %)	36 (7,5 %)	0,129
LABA	100 (16,3 %)	21 (15,8 %)	79 (16,4 %)	0,868
LAMA	278 (45,2 %)	66 (49,6 %)	212 (44,0 %)	0,247
LTOT	159 (25,9 %)	54 (40,6 %)	105 (21,8 %)	<0,001
NIV	51 (8,3 %)	15 (11,3 %)	36 (7,5 %)	0,158

COPD chronisch-obstruktive Lungenkrankheit, LTOT Sauerstofflangzeittherapie, FEV₁ Sekundärluft, FVC forcierte Vitalkapazität, CRP C-reaktives Protein im Blut, ICS inhalatives Kortikosteroid, LABA langwirksames β-Mimetikum, LAMA langwirksames Anticholinergikum, NIV nichtinvasive Beatmung, pO₂ Sauerstoffpartialdruck, pCO₂ Kohlendioxidpartialdruck, M Männlich, W Weiblich

im Rahmen der klinischen Routineverfahren gewonnenen Daten. In dem Klinikinformationssystem iMed One (ITB-Med Tietoeator, Köln, Deutschland) wurde nach der Entlassungshauptdiagnose ICD-Ziffer J44.0 gesucht und alle Patientenakten wurden einzeln ausgewertet. Die eingeschlossenen Patienten mussten die COPD-Kriterien der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung disease (GOLD) erfüllen, einschließlich einer spirometrisch gemessenen Post-Bronchodilatator-FEV₁, die in einer stabilen Phase der Erkrankung ermittelt wurde und aus den klinischen Aufzeichnungen bzw. aus Fremdbefunden stammt [11]. Alle stationären Aufnahmen wegen einer AECOPD erfolgten aufgrund mindestens eines der folgenden Symptome: Verschlechterung der Atemnot, erhöhte Menge an Sputum oder Sputumpurulenz (Anthonisen-Kriterien; [4, 11, 5]). Alle Patienten erhielten zum Aufnahmezeitpunkt eine Röntgenthoraxaufnahme. Lag ein eindeutiges pneumonisches Infiltrat vor, wurde die Pneumonie verschlüsselt (ICD J09-18) und der Patient wurde in der vorliegenden Statistik nicht berücksichtigt. Die extrahierten Daten enthalten demographische Angaben, die Anzahl und Art der Komorbiditäten,

klinische und behandlungsbezogenen Variablen sowie Laborparameter. Obwohl die Möglichkeit bestand, mehr als einen Krankenhausaufenthalt im Beobachtungszeitraum zu haben, wurden für jeden Probanden nur die Daten des Erstaufenthalts näher betrachtet und berücksichtigt. Die übrigen Aufenthalte wurden gezählt und lediglich als Häufigkeit der Rehospitalisierungen gewertet. Die Parameter der Patienten wurden erfasst und in Bezug zu den negativen Ausgängen Tod, Intensivaufenthalt, Beatmungstherapie und erneuter stationärer Aufenthalt gesetzt. Ein Ethikkommissionsvotum war aufgrund des retrospektiven Ansatzes nicht erforderlich. Die Kriterien des Datenschutzes wurden eingehalten.

Statistische Analyse

Es wurde eine logistische Regression durchgeführt, um das relative Risiko in Form der Odds-Ratio (OR) von verschiedenen Risikofaktoren zu ermitteln. Als abhängige Variable wurde eine Intensiv- und/oder Beatmungspflichtigkeit während des ersten Aufenthalts, Versterben und erneute stationäre Aufnahme gewählt. Die statistische Absicherung

der OR-Koeffizienten erfolgte über den Wald-Test. Unterschiede, deren Tests *p*-Werte < 0,05 aufwiesen werden als signifikant bezeichnet. Die Werte in **Tab. 1** sind entweder als Anzahl (Prozent) oder als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Der Vergleich zwischen den intensivpflichtigen und nichtintensivpflichtigen Patienten wurde mit dem t-Test für unabhängige Stichproben bei einem Signifikanzniveau von α = 5 % durchgeführt. Die Auswertung der Daten erfolgte unter Zuhilfenahme des Statistikprogramms SPSS 23 (IBM, Armonk, NY, USA).

Ergebnisse

Es konnten für den genannten Zeitraum (mittlerer Beobachtungszeitraum 1212 Tage bzw. 3,3 Jahre) 1042 stationäre Aufenthalte wegen AECOPD gefunden werden, die sich auf 616 Patienten (299 Frauen; 317 Männer) verteilten. Bei jedem Patient wurde nur der erste stationäre Aufenthalt im beobachteten Zeitraum für die Berechnungen gewertet. Die Mehrfachaufenthalte wurden aber erfasst. Bei 222 Patienten (36 %) war ein erneuter stationärer Aufenthalt erforderlich. Im ersten Jahr nach der

M. Spielmanns · F. Axer · C. Nell · A. R. Koczulla · T. Boeselt · F. Magnet · J. H. Storre · W. Windisch

Outcomeprädiktoren für hospitalisierte COPD-Patienten bei akuter Exazerbation**Zusammenfassung**

Hintergrund. Die prognostische Einschätzung der klinischen Entwicklung akut exazerbierter COPD-Patienten (AECOPD) im Rahmen eines stationären Aufenthalts ist von besonderer Bedeutung, um eine adäquate Therapie auswählen zu können.

Material und Methoden. In einer retrospektiven Analyse wurden die Datensätze von 616 Patienten (299 Frauen; 317 Männer) ausgewertet, die im Zeitraum von Januar 2011 bis Januar 2016 stationär wegen einer AECOPD behandelt wurden. Mehrfachaufenthalte wurden festgehalten, jedoch nicht analysiert. Demographische und klinische Parameter wurden erfasst und in Bezug zu den negativen Ausgängen Intensivaufenthalt, Beatmung, Versterben und erneuter stationären Aufenthalt gesetzt. Dabei wurde mittels einer

logistischen Regression das relative Risiko in Form der Odds-Ratio (OR) ermittelt.

Ergebnisse. Es zeigte sich ein erhöhtes Risiko für eine Intensivpflichtigkeit bei einer bekannten KHK (OR = 5,734; $p = 0,009$) und wenn eine antibiotische Therapie erforderlich wurde (OR = 11,721; $p = 0,003$). Ein erhöhtes Risiko für eine Rehospitalisierung und für ein Versterben im beobachteten Zeitraum zeigte sich für ältere Patienten (OR = 1,034; $p = 0,028$) sowie bei einer erhöhten Verweildauer beim Erstaufenthalt (OR = 1,063; $p = 0,042$). Ein geringerer CRP-Spiegel war mit einem erniedrigten Risiko für einen erneuten stationären Aufenthalt verbunden (OR = 0,991; $p = 0,03$). Ein erhöhtes Risiko für eine Beatmungstherapie bestand bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz (OR = 6,166; $p = 0,02$), einem obstruktivem Schlafapnoesyndrom

(OR = 6,698; $p = 0,003$), einem Diabetes mellitus (OR = 3,754; $p = 0,041$) und einer langen Intensivzeit (OR = 2,018; $p = 0,000$).

Diskussion. Im Rahmen einer AECOPD scheinen vor allem die Komorbiditäten einen negativen Einfluss auf die Notwendigkeit eines Intensivaufenthalts oder einer Beatmungspflichtigkeit zu haben. Ältere Patienten mit einem langen Erstaufenthalt müssen häufiger erneut stationär behandelt werden und haben eine erhöhte Sterblichkeit. Ein niedriger CRP-Spiegel scheint vor einem neuen Aufenthalt zu schützen.

Schlüsselwörter

Exazerbation · COPD · Prädiktoren · Outcome · Beatmung · Intensivaufenthalt · Rehospitalisierung

Outcome predictors for COPD patients hospitalized for acute exacerbation**Abstract**

Background. Prognostic factors for clinical failure of acute exacerbation in patients with COPD (AECOPD) are of special importance in order to choose an adequate therapy and resources during inpatient treatment. Our database was analyzed to identify predictors for a negative outcome.

Materials and methods. In a retrospective analysis medical records of 616 patients (299 women; 317 men) hospitalized for AECOPD between January 2011 and January 2016 were analyzed in order to evaluate demographic and clinical parameters leading to adverse events. Only the first admission was considered. Logistic regression analysis was performed to determine the relative risk (odds ratio (OR) leading to severe adverse

events such as intensive care unit (ICU) admission, mechanical ventilation (invasive or noninvasive), early readmission to ICU and hospital and death).

Results. An increased risk of an ICU admission was found for patients with a coronary heart disease (OR = 5.734; $p = 0.009$) and for patients requiring an antibiotic therapy (OR = 11.721; $p = 0.003$). An increased risk for rehospitalisation and mortality was found for age (OR = 1.034; $p = 0.028$) and a longer duration of the hospital stay (OR = 1.063; $p = 0.042$). A lower C-reactive protein (CRP) level was associated with a lower risk of readmission to the hospital (OR = 0.991; $p = 0.03$). An increased risk of ventilator therapy was found for patients with chronic heart

failure (OR = 6.166; $p = 0.02$) and sleep apnea syndrome (OR = 6.698; $p = 0.003$), diabetes (OR = 3.754; $p = 0.041$) and a long stay in the ICU (OR = 2.018; $p = 0.000$).

Conclusions. Comorbidities in patients with AECOPD were found to be a major risk factor for ICU admission and mechanical ventilation. Elderly patients and patients with prolonged hospital stay showed a higher risk for readmission and mortality. Patients with a low CRP blood level seemed to have a lower risk for rehospitalisation.

Keywords

Exacerbation · COPD · Predictors · Outcome · Ventilator therapy · ICU admission · Rehospitalisation

ersten AECOPD mussten 146 Patienten (23,7 %) rehospitalisiert werden, in den ersten 3 Monaten nach Entlassung aus dem stationären Bereich 71 Patienten (11,5 %). Mehr als eine Rehospitalisierung im Beobachtungszeitraum war bei 97 Patienten (15,7 %) erforderlich.

Das Durchschnittsalter lag bei 72 Jahren. Die FEV₁ lag durchschnittlich bei 43 % des Sollwerts. Bezüglich des Schweregrads der COPD (alte GOLD-Klassifikation) betrug die Verteilung: COPD

Grad I: $n = 12$ (2 %), Grad II: $n = 106$ (17 %), Grad III: $n = 121$ (20 %) und Grad IV: $n = 266$ (43 %). Bei 111 Patienten (18 %) war das exakte COPD-Stadium nicht mehr zu eruieren, da keine Lungenfunktion in einer stabilen Phase vorlag. Vor dem Erstaufenthalt hatten 56 Patienten eine nichtinvasive Beatmung (NIV). Insgesamt 154 Patienten (26 %) hatten eine Sauerstofflangzeittherapie (LTOT). Bei 49 Patienten (8 %) wurde eine LTOT neu verordnet. Von den 616 Patienten, die

wegen einer AECOPD stationär behandelt wurden, erhielten 293 (47,6 %) einen Steroidstoß und eine antibiotische Therapie, 151 Patienten (24,5 %) erhielten nur einen Steroidstoß und 120 Patienten (19,5 %) erhielten nur eine antibiotische Therapie. Bei 52 Patienten (8,5 %) wurde lediglich die inhalative Therapie intensiviert (Vernebelung mit Salbutamol), da die AECOPD als eher gering eingeschätzt wurde. Die Anzahl der Komorbiditäten ist in **Tab. 1** und die demographischen

Tab. 3 Logistische Regression für das relative Risiko, intensivpflichtig zu werden

	Regressionskoeffizient	p	OR	95 %-KI	
				Unterer Wert	Oberer Wert
<i>Demographie</i>					
Alter	-0,065	0,014	0,937	0,889	0,987
Geschlecht	-0,636	0,246	0,530	0,181	1,551
Adipositas	-0,649	0,351	0,523	0,133	2,045
COPD-Stadium	0,339	0,572	1,404	0,433	4,549
Behandlungstage	0,156	0,000	1,169	1,071	1,275
NIV (vorbehandelt)	-0,473	0,664	0,623	0,074	5,271
LTOT	0,147	0,826	1,159	0,311	4,313
Infiltrat in der Lunge	-0,530	0,451	0,588	0,148	2,333
<i>Vorerkrankungen</i>					
Arterielle Hypertonie	-0,189	0,736	0,828	0,275	2,488
Diabetes mellitus	0,220	0,744	1,246	0,332	4,677
Psychische Erkrankung	-0,243	0,759	0,784	0,167	3,692
Herzrhythmusstörungen	-1,410	0,096	0,244	0,046	1,288
KHK	1,746	0,009	5,734	1,538	21,380
Herzinsuffizienz	0,985	0,177	2,679	0,641	11,201
Schlafapnoesyndrom	0,510	0,484	1,665	0,399	6,956
<i>Laborwerte</i>					
Hb (Aufnahme)	-0,089	0,523	0,915	0,695	1,203
CRP (Aufnahme)	-0,006	0,332	0,994	0,981	1,006
Kreatinin (Aufnahme)	-0,103	0,632	0,902	0,592	1,375
<i>Lungenfunktion</i>					
FEV ₁ % des Solls	-0,027	0,450	0,974	0,909	1,043
FEV ₁ % FVC	-0,002	0,939	0,998	0,954	1,044
<i>Vorbehandlung</i>					
LABA (Aufnahme)	-0,777	0,271	0,460	0,115	1,833
LAMA (Aufnahme)	-0,440	0,463	0,644	0,199	2,084
<i>Therapie AECOPD</i>					
Antibiose	2,452	0,003	11,616	2,252	59,909
Orale Steroide	-1,074	0,076	0,342	0,104	1,117
Konstante	1,239	0,755	3,452	-	-

COPD chronisch-obstruktive Lungenkrankheit, *FEV₁* Sekundenluft, *FVC* forcierte Vitalkapazität, *Krea* Kreatinin im Blut, *KHK* koronare Herzkrankheit, *CRP* C-reaktives Protein im Blut, *Hb* Hämoglobingehalt im Blut, *LABA* langwirksames β -Mimetikum, *LAMA* langwirksames Anticholinergikum, *NIV* nichtinvasive Beatmung, *LTOT* Sauerstofflangzeittherapie, *Reha* pneumologische Rehabilitation, *OR* Odds-Ratio, *KI* Konfidenzintervall

Daten der Patienten sind in [Tab. 2](#) dargestellt.

Intensiv- und Beatmungspflichtigkeit

Bei 22 % der Patienten ($n = 133$) war eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich. Die durchschnittliche Dauer der Intensivtherapie lag bei 8,2 ($\pm 10,2$) Ta-

gen. Bei 86 Patienten wurde eine Beatmungstherapie (64 % der intensivpflichtigen Patienten), bei 50 Patienten ein invasive Beatmung (37,6 % der intensivpflichtigen Patienten) durchgeführt. Bei 27 Patienten (4,3 %) musste eine dauerhafte NIV begonnen werden; 29 Patienten (19 von den 133 Patienten (14,3 %), die beim Erstaufenthalt intensivpflichtig wurden), verstarben auf der Inten-

sivstation. Die demographischen Daten der intensivpflichtigen Patienten und der Patienten, die nicht intensivpflichtig waren, sind in [Tab. 2](#) gegenüber gestellt. Das Risiko für eine Intensiv- und Beatmungstherapie erhöhte sich bei Patienten mit einer KHK ($OR = 5,734$; $p = 0,009$), bei einem längeren stationären Aufenthalt ($OR = 1,071$; $p = 0,000$) und bei Patienten, die eine antibiotische Therapie erhielten ($OR = 11,616$; $p = 0,003$). Je älter die Patienten waren, desto geringer war die Wahrscheinlichkeit für eine Intensivtherapie ($OR = 0,937$; $p = 0,014$). Das Risiko für eine Beatmungstherapie war bei Patienten mit einem Diabetes mellitus ($OR = 3,754$; $p = 0,041$), bei OSAS ($OR = 6,698$; $p = 0,003$), bei chronischer Herzinsuffizienz ($OR = 6,166$; $p = 0,02$) und bei langem Intensivaufenthalt ($OR = 2,018$; $p = 0,000$) erhöht. Die logistische Regression für das relative Risiko, intensiv- oder beatmungspflichtig zu werden, ist in [Tab. 3](#) und [4](#) dargestellt.

Erneute stationäre Aufnahme

Im Beobachtungszeitraum kam es bei 222 Patienten (36 %) zu insgesamt 426 Rehospitalisierungen. Einige Patienten wurden mehrfach stationär behandelt ($n = 97$, 15,7 %). Die Rehospitalisationen innerhalb der ersten 90 Tage nach Entlassung lagen bei $n = 71$ (12 %). Die Ursachen und Häufigkeiten für eine Rehospitalisierung sind in [Tab. 5](#) aufgeführt. Mit zunehmendem Alter ($OR = 1,034$; $p = 0,028$) und mehr Behandlungstagen beim Erstaufenthalt ($OR = 1,063$; $p = 0,042$) steigt das Risiko, wenngleich bei niedrigem CRP ($OR = 2,018$; $p = 0,000$), niedrigem FEV₁ ($OR = 0,961$; $p = 0,030$) und bei einer pneumologischen Rehabilitation im Anschluss an die AECOPD ($OR = 0,295$; $p = 0,005$) das Risiko sinkt. Die logistische Regression für das relative Risiko der Rehospitalisierung ist in [Tab. 6](#) dargestellt.

Versterben

Im Beobachtungszeitraum von 4 Jahren verstarben 146 Patienten (36 %). Dieser Wert bezieht sich nicht auf das komplette Kollektiv, da diese Information nur von 402 Patienten vorlag. Im Rah-

Tab. 4 Logistische Regression für das relative Risiko, beatmungspflichtig zu werden

	Regressionskoeffizient	p	OR	95 %-KI	
				Unterer Wert	Oberer Wert
<i>Demographie</i>					
Alter	-0,002	0,940	0,998	0,940	1,059
Geschlecht	-0,927	0,100	0,396	0,131	1,193
Adipositas	0,713	0,263	2,041	0,585	7,116
COPD-Stadium	0,317	0,551	1,372	0,485	3,882
Intensivtage	0,702	0,000	2,018	1,423	2,862
Behandlungstage	0,076	0,112	1,079	0,983	1,185
NIV (vorbehandelt)	-0,577	0,461	0,562	0,121	2,606
LTOT	0,481	0,467	1,618	0,443	5,907
Infiltrat in der Lunge	1,240	0,068	3,454	0,912	13,080
<i>Vorerkrankungen</i>					
Arterielle Hypertonie	0,054	0,934	1,056	0,295	3,779
Diabetes mellitus	1,323	0,041	3,754	1,053	13,389
Psychische Erkrankung	0,979	0,255	2,662	0,493	14,370
Herzrhythmusstörungen	-0,723	0,408	0,485	0,087	2,696
KHK	0,261	0,709	1,298	0,329	5,124
Herzinsuffizienz	1,819	0,020	6,166	1,328	28,631
Schlafapnoesyndrom	1,902	0,003	6,698	1,877	23,900
<i>Laborwerte</i>					
Hb (Aufnahme)	0,124	0,117	1,132	0,969	1,323
CRP (Aufnahme)	0,006	0,172	1,006	0,997	1,015
Kreatinin (Aufnahme)	-0,163	0,701	0,850	0,370	1,953
<i>Lungenfunktion</i>					
FEV ₁ % des Solls	-0,018	0,536	0,983	0,930	1,039
FEV ₁ % VC	-0,031	0,212	0,969	0,923	1,018
<i>Vorbehandlung</i>					
LABA (Aufnahme)	-2,005	0,031	0,135	0,022	0,830
LAMA (Aufnahme)	1,180	0,059	3,253	0,958	11,051
<i>Therapie der AECOPD</i>					
Antibiose	-0,561	0,398	0,570	0,155	2,094
Steroide	-0,896	0,131	0,408	0,128	1,304
Konstante	-4,818	0,185	0,008	-	-

COPD chronisch-obstruktive Lungenkrankheit, FEV₁ Sekundenluft, FVC forcierte Vitalkapazität, Krea Kreatinin im Blut, KHK koronare Herzkrankheit, CRP C-reaktives Protein im Blut, Hb Hämoglobingehalt im Blut, LABA langwirksames β -Mimetikum, LAMA langwirksames Anticholinergikum, NIV nichtinvasive Beatmung, LTOT Sauerstofflangzeittherapie, Reha pneumologische Rehabilitation, OR Odds-Ratio, KI Konfidenzintervall

men des ersten Aufenthalts wegen einer AECOPD verstarben $n = 21$ (3,4 %). Das Risiko zu versterben war korreliert mit dem Alter (OR = 1,058; $p = 0,036$), längerer stationärer Behandlung (OR = 1,165; $p = 0,001$), niedrigem Hämoglobingehalt (OR = 0,663; $p = 0,003$) und niedrige FEV₁ (OR = 0,932; $p = 0,029$). Das Risiko zu versterben sank bei längerem Intensivaufenthalt (OR = 0,338;

$p = 0,034$). Die logistische Regression für das relative Risiko zu Versterben ist in [Tab. 7](#) dargestellt.

Diskussion

In dieser Studie wurden Patienten mit einer AECOPD einer internistischen Abteilung mit pneumologischem Schwerpunkt eines Allgemeinkrankenhauses

der Regelversorgung einer deutschen Großstadt retrospektiv analysiert. Der Schweregrad der COPD und die Anzahl der Komorbiditäten in der beobachteten Patientenkollektive entsprechen den Erwartungen an Patienten, die wegen einer AECOPD stationär aufgenommen werden müssen. In einer italienischen Studie bei hospitalisierten AECOPD-Patienten hatten 55 % eine arterielle Hypertonie, 27 % eine chronische Herzinsuffizienz und 17 % eine ischämische Herzkrankheit [3]. Obwohl die Schwere der COPD prinzipiell Einfluss auf das Outcome einer AECOPD nimmt, waren in den meisten Studien die wichtigsten Prädiktoren doch die Anwesenheit von Komorbiditäten. Auch in dieser Studie war die Anwesenheit von mehreren Komorbiditäten (durchschnittlich 2,3 Komorbiditäten/Patient) mit einem der definierten negativen Outcomeparameter verknüpft. Die hohe Anzahl an Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe (15,1 %) ist dabei im Einklang mit den bereits publizierten Prävalenzzahlen bei COPD-Patienten [26]. Es lässt sich bei dieser Kohorte die Regel bestätigen, dass mit der Anzahl der Komorbiditäten die Wahrscheinlichkeit eines negativen Outcomes steigt.

Intensiv- und Beatmungspflichtigkeit

Die Aufnahme auf die Intensivstation, die praktisch immer die Folge der Verschlechterung mehrerer klinischer Parameter war, macht etwa 70 % aller Todesfälle im Krankenhaus im Rahmen einer AECOPD aus [13]. Kenntnisse über prognostische Variablen, die Ergebnisse bei Patienten mit AECOPD und akuter respiratorischer Insuffizienz vorhersagen können, sind wichtig, weil Entscheidungen über die Aufnahme auf die Intensivstation und eine eventuelle Intubation und invasive Beatmung erforderlich sind [13, 26]. In unserer Studie hatten die Patienten die intensivpflichtig wurden, einen signifikant höheren p_aCO₂, einen signifikant höheren p_aO₂, eine signifikant niedrigere Vitalkapazität und signifikant geringer eine Sauerstofflangzeittherapie. Als entscheidendes Kriterium dürfte hierbei die Hyperkapnie gelten, die die ventilatorische Erschöp-

Tab. 5 Anzahl und Häufigkeit der Ursachen für eine Rehospitalisierung innerhalb von 90 Tag nach Entlassung wegen AECOPD (n = 71)

Ursache der Rehospitalisierung	Anzahl (n)/ Häufigkeit (%)
Erneute AECOPD	14 (20)
Hypertensive Entgleisung	13 (18)
Gastroenteritis	10 (14)
Akute Herzinsuffizienz	9 (13)
Akutes Koronarsyndrom	7 (10)
Herzrhythmusstörungen	5 (7)
Akutes Nierenversagen	4 (6)
Diabetesentgleisung	4 (6)
Akutes Abdomen	3 (4)
Lungentumor	2 (3)

fung der Patienten signalisiert. Da die Lungenfunktion in der Regel nicht beim Aufnahmezeitpunkt durchgeführt wurde, können hier keine Zusammenhänge gesehen werden. Ob eine LTOT vor einer Intensivpflichtigkeit schützt, bleibt eher spekulativ und entspricht nicht den Leitlinien. So empfehlen z. B. die britischen Leitlinien Alter, FEV₁, frühere Intensivaufenthalte, funktioneller Status, BMI, LTOT und Komorbiditäten als wichtig Variablen für die Entscheidung zur ICU-Aufnahme und invasiven Beatmung [21].

Im Rahmen von Studien wurde versucht, Faktoren zu identifizieren, die einem Kliniker helfen zu entscheiden, ob ein Patient direkt auf die Intensivstation aufgenommen werden muss. Es konnte gezeigt werden, dass das langfristige Überleben der schwerkranken intensivpflichtigen COPD-Patienten von Prädiktoren (Schwere der Krankheit, Alter, Funktionsstatus, BMI, p_aO₂, kongestive Herzinsuffizienz, Serumalbuminspiegel und Cor pulmonale) abhängig ist. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass bei älteren und schwer erkrankten Patienten häufiger eine Therapielimitierung, z. B. im Rahmen einer Patientenverfügung, vorlag. In unserer Analyse wurden 22 % aller AECOPD-Patienten als intensivpflichtig eingestuft und entsprechend behandelt. Der überwiegende Anteil

Tab. 6 Logistische Regression für das relative Risiko der Rehospitalisierung

	Regressionskoeffizient	p	OR	95 %-KI	
				Unterer Wert	Oberer Wert
<i>Demographie</i>					
Alter	0,034	0,028	1,034	1,004	1,066
Geschlecht	0,304	0,315	1,356	0,749	2,454
Adipositas	-0,343	0,349	0,710	0,347	1,454
COPD-Stadium	-0,029	0,932	0,971	0,497	1,897
Behandlungstage	0,061	0,042	1,063	1,002	1,128
NIV (vorbehandelt)	0,903	0,150	2,467	0,721	8,445
LTOT	-0,194	0,622	0,823	0,380	1,785
Infiltrat in der Lunge	0,406	0,333	1,501	0,659	3,416
<i>Vorerkrankungen</i>					
Arterielle Hypertonie	0,245	0,453	1,277	0,674	2,420
Diabetes mellitus	0,294	0,415	1,341	0,663	2,715
Psychische Erkrankung	0,227	0,661	1,254	0,456	3,452
KHK	-0,007	0,986	0,993	0,465	2,119
Herzinsuffizienz	-0,185	0,671	0,831	0,354	1,951
Herzrhythmusstörungen	-0,460	0,278	0,632	0,275	1,449
Schlafapnoesyndrom	0,080	0,854	1,084	0,460	2,555
<i>Laborwerte</i>					
Hb (Aufnahme)	-0,081	0,287	0,922	0,795	1,070
CRP (Aufnahme)	-0,009	0,012	0,991	0,983	0,998
Kreatinin (Aufnahme)	-0,173	0,504	0,841	0,506	1,398
<i>Lungenfunktion</i>					
FEV ₁ % des Solls	-0,039	0,030	0,961	0,928	0,996
FEV ₁ % FVC	-0,004	0,728	0,996	0,972	1,020
<i>Vorbehandlung</i>					
LABA (Aufnahme)	0,453	0,249	1,573	0,728	3,395
LAMA (Aufnahme)	0,286	0,370	1,331	0,712	2,488
<i>Therapie der AECOPD</i>					
Intensivtage	-0,149	0,144	0,862	0,705	1,052
NIV (Neueinleitung)	0,188	0,727	1,207	0,419	3,482
Reha nach dem Krankenhausaufenthalt	-1,222	0,005	0,295	0,126	0,687
Antibiose	0,463	0,153	1,589	0,843	2,998
Steroide	-0,241	0,522	0,786	0,376	1,642
Konstante	-0,461	0,853	0,631	-	-

COPD chronisch-obstruktive Lungenkrankheit, *FEV₁* Sekundenluft, *FVC* forcierte Vitalkapazität, *Krea* Kreatinin im Blut, *KHK* koronare Herzkrankheit, *CRP* C-reaktives Protein im Blut, *Hb* Hämoglobingehalt im Blut, *LABA* langwirksames β-Mimetikum, *LAMA* langwirksames Anticholinergikum, *NIV* nichtinvasive Beatmung, *LTOT* Sauerstofflangzeittherapie, *Reha* pneumologische Rehabilitation, *OR* Odds-Ratio, *KI* Konfidenzintervall

der intensivpflichtigen Patienten (64 %) wurde beatmet. Die Sterblichkeit lag in dieser Patientengruppe bei 45 %. Die Prädiktoren für Intensivpflichtigkeit und eine ggf. notwendige Beatmungstherapie waren in unserer Kohorte vor allem Patienten mit kardialen Vorerkrankungen,

einem OSAS, Diabetes und mit einer antibiotischen Therapie.

Wiederaufnahme ins Krankenhaus

Eine Wiederaufnahme ins Krankenhaus nach AECOPD hat enorme klinische

Tab. 7 Logistische Regression für das relative Risiko, im Beobachtungszeitraum zu versterben (*n* = 402)

	Regressionskoeffizient	<i>p</i>	OR	95 %-KI	
				Unterer Wert	Oberer Wert
<i>Demographie</i>					
Alter	0,056	0,036	1,058	1,004	1,115
Geschlecht	0,568	0,220	1,766	0,712	4,381
Adipositas	-0,165	0,769	0,848	0,282	2,546
COPD-Stadium	-0,358	0,533	0,699	0,227	2,151
Behandlungstage	0,153	0,001	1,165	1,067	1,271
NIV (vorbehandelt)	-1,156	0,212	0,315	0,051	1,933
LTOT	0,782	0,187	2,185	0,683	6,989
Infiltrat in der Lunge	-0,413	0,516	0,662	0,191	2,297
<i>Vorerkrankungen</i>					
KHK	-0,240	0,689	0,787	0,243	2,543
Arterielle Hypertonie	0,653	0,192	1,921	0,721	5,121
Diabetes mellitus	0,650	0,200	1,916	0,708	5,185
Psychische Erkrankung	-1,620	0,160	0,198	0,021	1,893
Herzinsuffizienz	-0,258	0,693	0,773	0,215	2,774
Herzrhythmusstörungen	-0,482	0,445	0,617	0,179	2,128
Schlafapnoesyndrom	0,078	0,900	1,082	0,320	3,658
Niereninsuffizienz	0,664	0,295	1,943	0,561	6,738
<i>Laborwerte</i>					
Hb (Aufnahme)	-0,412	0,003	0,663	0,505	0,870
CRP (Aufnahme)	-0,004	0,273	0,996	0,988	1,003
Kreatinin (Aufnahme)	-0,191	0,358	0,826	0,550	1,241
<i>Lungenfunktion</i>					
FEV ₁ % des Solls	-0,070	0,029	0,932	0,875	0,993
FEV ₁ % FVC	0,015	0,385	1,016	0,981	1,052
<i>Vorbehandlung</i>					
LABA (Aufnahme)	0,112	0,843	1,119	0,368	3,401
LAMA (Aufnahme)	-0,084	0,864	0,920	0,351	2,406
<i>Therapie der AECOPD</i>					
Antibiose	0,506	0,306	1,658	0,630	4,361
Steroide	-0,001	0,998	0,999	0,329	3,033
NIV (Neueinleitung)	0,738	0,356	2,092	0,436	10,038
Intensivtage	-0,563	0,034	0,569	0,338	0,960
Konstante	0,951	0,826	2,588	-	-

COPD chronisch-obstruktive Lungenkrankheit, *FEV₁* Sekundenluft, *FVC* forcierte Vitalkapazität, *Krea* Kreatinin im Blut, *KHK* koronare Herzkrankheit, *CRP* C-reaktives Protein im Blut, *Hb* Hämoglobingehalt im Blut, *LABA* langwirksames β -Mimetikum, *LAMA* langwirksames Anticholinergikum, *NIV* nichtinvasive Beatmung, *LTOT* Sauerstofflangzeittherapie, *Reha* pneumologische Rehabilitation, *OR* Odds-Ratio, *KI* Konfidenzintervall

und sozioökonomische Folgen, vor allem, wenn sie kurz nach der Entlassung (beispielsweise innerhalb von 30 Tagen) notwendig ist [9]. Obwohl die Mehrheit der erneut stationären Aufenthalte bei COPD-Patienten nicht respiratorisch bedingt war [25], sind rund 20 % der

Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen aufgrund einer erneuten AECOPD nach der Entlassung notwendig [8]. In unserer Kohorte konnten wir sehr ähnliche Inzidenzen beobachten (Anzahl der Wiederaufnahmen innerhalb von 90 Tagen: *n* = 71, 12 %). Zwar war mit

20 % eine erneute AECOPD die häufigste Ursache für eine Rehospitalisierung, es zeigte sich aber auch, dass in 80 % der Fälle eine Verschlechterung einer anderen Komorbidität ursächlich war. Unsere Studie zeigt darüber hinaus, dass COPD-Patienten mit einer akuten Exazerbation, die innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung eine erneute stationäre Behandlung brauchten, anschließend eine progressive Erhöhung der Sterblichkeit über den 3-Jahre-Follow-up zeigten, unabhängig von der Schwere der Obstruktion. Diese Beobachtung bestätigt frühere Studien, die die Hypothese einer spezifischen Anfälligkeit für Verschlechterung von COPD-Patienten berichten und abgelaufenen AECOPD als wichtigsten Prädiktor für spätere Exazerbationen aufzeigen [6, 8]. Weiterhin bestätigen unsere Daten die Metaanalyse von Puhon, die zeigte, dass durch eine pneumologische Rehabilitation im Anschluss an eine AECOPD die Anzahl der Rehospitalisierung von COPD-Patienten gesenkt werden kann [22].

Versterben

Die Sterblichkeitsrate einer AECOPD reicht je nach beobachteter Kohorte von 4–14 % [15–17] und war mit 25 % besonders hoch bei Patienten, die intensivpflichtig wurden [1]. Ähnliche Zahlen konnten in unserem Patientengut beobachtet werden. Die akute Sterblichkeit der AECOPD beim ersten Aufenthalt lag bei 8 %. Bei der Betrachtung der intensivpflichtigen Patienten stieg die Sterblichkeit der AECOPD auf 14 % an. In unserer kurz- und langfristigen Auswertung für AECOPD zeigte sich eine schrittweise Erhöhung des Risikos für Sterblichkeit der AECOPD durch Rehospitalisierungen und längere stationäre Aufenthalte von COPD-Patienten.

In dieser Kohorte waren ein höheres Alter, eine niedrige FEV₁ und ein niedriger Hämoglobingehalt Risikofaktoren für die Sterblichkeit im Krankenhaus. Hierbei muss allerdings berücksichtigt werden, dass bei einigen älteren Patienten keine intensivmedizinische Behandlung oder Beatmungstherapie mehr gewünscht wurde. In der Literatur sind unterschiedliche Prädiktoren für ein Versterben im

Rahmen einer AECOPD beschrieben. So waren ein acidotischer pH-Wert < 7,3, hohe $p_a\text{CO}_2$ -Werte (>45 mm Hg) und erniedrigte arterielle Sauerstoffpartialdrücke (<60 mm Hg) mit einer höheren Krankenhausmortalität assoziiert [17, 27]. Weitere Risikofaktoren sind abnorme klinische Befunde, wie vermehrte Dyspnoe, niedriger BMI, veränderter mentaler Status und erniedrigter systolischen Blutdruck, und auch hier die Anwesenheit von Komorbiditäten (kongestives Herzversagen, Lebererkrankungen, Hyponatriämie < 130 mmol/l und chronisches Nierenversagen). Eine australische Studie beobachtete, dass die Sterblichkeit im Anschluss an die erste AECOPD bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Vergleich zu Patienten ohne kardiale Vorerkrankungen auf 26 % anstieg [7]. Dennoch ist es nicht sicher, dass die erhöhte Mortalität während oder nach einer AECOPD im Zusammenhang mit kardiovaskulären Ereignissen durch eine erhöhte kardiale Belastung und durch die erhöhte kardiale Komorbidität entsteht [18]. Interessanterweise konnten wir in unserer Kohorte keine Korrelation zwischen der kardialen Morbidität und der Mortalität finden, was die Aussage der Arbeitsgruppe von Ko bestätigt.

Limitationen der Studie

Unsere Studie hat Einschränkungen, die erwähnt werden müssen. Wie alle retrospektiven Analysen ist die Validität der Daten bereits durch das Studiendesign selbst begrenzt. In der Folge wurden unvollständige Datensätze ($n = 86$) ausgeschlossen, was zu einem Selektionsbias geführt haben könnte. Zwar konnte die akute Sterblichkeit beim Erstaufenthalt lückenlos erfasst werden; die Erfassung aller Verstorbenen im Beobachtungszeitraum gelang allerdings nur bei 402 Patienten, sodass hier mit einer Dunkelziffer, die höher liegt, gerechnet werden muss. Auch der monozentrische Ansatz und das Fehlen einer Kontrollgruppe begrenzen die Aussagekraft der Daten. Darüber hinaus hat die logistische Regression die Schwäche, dass sie nicht sinnvoll mit fehlenden Werten umgehen kann und in der Folge Datensätze mit fehlenden Wer-

ten nicht in die Modellbildung einfließen konnten. Die Stärke der Studie ist sicherlich die große Zahl der Patienten und die gute Dokumentation der Patientenakten. Dennoch bedürfen die aufgestellten Hypothesen der Überprüfung durch weitere prospektive Studien.

Fazit für die Praxis

- Die akute Exazerbation einer COPD stellt ein erhebliches gesundheitliches Risiko dar und ist mit einer hohen Mortalität behaftet.
- Die Wahrscheinlichkeit für ein negatives Outcome einer AECOPD erhöht sich v. a. bei dem Vorhandensein mehrere Komorbiditäten und bei älteren Patienten.
- Die Sterblichkeit steigt erheblich mit einer Intensivpflichtigkeit und bei Rehospitalisierung an.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Spielmanns

Medizinische Klinik und ambulante pneumologische Rehabilitation in Leverkusen (APRiL), St. Remigius Krankenhaus Leverkusen-Opladen
An St. Remigius 29, 51379 Leverkusen, Deutschland
spielmanns@k-plus.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Spielmanns gibt folgende Interessenkonflikte außerhalb der vorgelegten Arbeit an: persönliche Honorare für Vorträge und Gutachten sowie finanzielle Unterstützung von Kongressteilnahmen durch die Firmen Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Chiesi GmbH und Berlin-Chemie AG. F. Magnet gibt folgende Interessenkonflikte außerhalb der vorgelegten Arbeit an: persönliche Honorare für Beratertätigkeiten von der Firma AstraZeneca GmbH, für Tätigkeiten im Advisory Board von Philips GmbH Respironics und Reisekostenzuschüsse von Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Pierre Fabre Pharma GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Bayer Healthcare AG, VIVISOL Deutschland GmbH, Berlin-Chemie AG sowie Heinen + Löwenstein GmbH & Co. KG. J.H. Storre gibt folgende Interessenkonflikte außerhalb der vorgelegten Arbeit an: Forschungszuwendung und persönliche Honorare für Vorträge von der Heinen + Löwenstein GmbH & Co. KG und der VitalAire GmbH; Forschungszuwendung und finanzielle Unterstützung von Kongressteilnahmen durch die Vivisol GmbH; Zuwendungen von WEINMANN Emergency Medical Technology GmbH und Co. KG; persönliche Honorare für Vorträge/Gutachten sowie finanzielle Unterstützung von Kongressteilnahmen

durch Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG; Honorare für Gutachten und Vorträge von Breas Medical AB, SenTec AG; Honorare für Vorträge von Keller Medical GmbH, Linde AG Deutschland und Santis GmbH. F. Axer, C. Nell, A.R. Koculla, T. Boeselt und W. Windisch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK (2005) In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. *Chest* 128:518–524
2. Almagro P, Barreiro B, Ochoa de Echaguen A, Quintana S, Rodriguez Carballeira M, Heredia JL, Garau J (2006) Risk factors for hospital readmission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 73:311–317
3. Almagro P, Lopez Garcia F, Cabrera F, Montero L, Morchon D, Diez J, Soriano J (2010) Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med* 104:253–259
4. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA (1987) Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 106:96–204
5. Bauer TT, Nilius G, Grüning W, Rasche K (2012) Diagnosis and therapy of COPD exacerbation. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 107(3):172–178
6. Blasi F, Cesana G, Conti S, Chiodini V, Aliberti S, Fornari C et al (2014) The clinical and economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cohort of hospitalized patients. *PLOS ONE* 9:e101228. doi:10.1371/journal.pone.0101228
7. Chung LP, Winship P, Phung S, Lake F, Waterer G (2010) Five-year outcome in COPD patients after their first episode of acute exacerbation treated with non-invasive ventilation. *Respirology* 15:1084–1091
8. Crisafulli E, Torres A, Huerta A, Méndez R, Guerrero M, Martinez R et al (2015) C-reactive protein at discharge, diabetes mellitus and hospitalization during previous year predict early readmission in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 12:306–314. doi:10.3109/15412555.2014.933954
9. Elixhauser A, Au DH, Podulka J, Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP), Statistical Briefs [Internet] (2011) Readmissions for chronic obstructive pulmonary disease, 2008. Statistical brief 121. Agency for Health Care Policy and Research (US), Rockville, S2006
10. Funk GC (2012) Non-invasive mechanical ventilation in COPD. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 107(3):185–191
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2015) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. <http://www.goldcopd.org/>. Zugegriffen: 09. Feb. 2016
12. Guerrero M, Crisafulli E, Liapikou A, Huerta A, Gabarrús A, Chetta A et al (2016) Readmission for acute exacerbation within 30 days of discharge is associated with a subsequent progressive increase in mortality risk in COPD patients: A long-term observational study. *PLOS ONE* 11:e0150737. doi:10.1371/journal.pone.0150737

13. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulvas G, Pehlivan E, Sahin I, Kizkin O (2005) Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 26:234–241
14. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Molken MP et al (2011) Case fatality of COPD exacerbations: a metaanalysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J* 37:508–515
15. Ho TW, Tsai YJ, Ruan SY, Huang CT, Lai F, Yu CJ (2014) In-hospital and one-year mortality and their predictors in patients hospitalized for first-ever chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a nationwide population-based study. *PLOS ONE* 9:e114866
16. Hu G, Zhou Y, Wu Y, Yu Y, Liang W, Ran P (2015) The pneumonia severity index as a predictor of in-hospital mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *PLOS ONE* 10:e0133160
17. Kelly AM, Klim S (2013) Is elevated troponin associated with in-hospital mortality in emergency department patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease? *Eur J Emerg Med* 20:54–57
18. Ko FW, Chan PKA, Hui DS, Goddard JR, Shaw J, Reid DW, Yang IA (2016) Acute exacerbation of COPD. *Respirology* 21:1152. doi:10.1111/resp.12780
19. Lopez AD, Shibuya K, Rao C et al (2006) Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 27:397–412
20. McGhan R, Radcliff T, Fish R, Sutherland ER, Welsh C, Make B (2007) Predictors of rehospitalization and death after a severe exacerbation of COPD. *Chest* 132:1748–1755
21. NHS (2011) <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49425/49425.pdf> (Erstellt: 07. Feb. 2011). Zugegriffen: 09. Feb. 2016
22. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M et al (2011) Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.*:doi:10.1002/14651858.cd005305.pub3
23. Ranieri P, Bianchetti A, Margiotta A, Virgilio A, Cini EM, Trabucchi M (2008) Predictors of 6-month mortality in elderly patients with mild chronic obstructive pulmonary disease discharged from a medical ward after acute nonacidotic exacerbation. *J Am Geriatr Soc* 56:909–913
24. Roche N, Zureik M, Soussan D et al (2008) Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur Respir J* 32:953–961
25. Shah T, Churpek MM, Coca Perrailon M, Konetzka RT (2015) Understanding why patients with COPD get readmitted: a large national study to delineate the Medicare population for the readmissions penalty expansion. *Chest* 147:1219–1226. doi:10.1378/chest.14-2181
26. Soler X, Gaio E, Powell FL et al (2015) High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 12(8):1219–1225
27. Soltani A, Reid D, Wills K, Walters EH (2015) Prospective outcomes in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease presenting to hospital: a generalisable clinical audit. *Intern Med* 145:925–933
28. Tsimogianni AM, Papiris SA, Stathopoulos GT, Manali ED, Roussos C, Kotanidou A (2009) Predictors of outcome after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Gen Intern Med* 24:1043–1048

Hier steht eine Anzeige.