

# Mortalitet etter sykehusopphold for obstruktiv lungesykdom

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Overlevelse blant pasienter innlagt i sykehus for obstruktiv lungesykdom er ikke kartlagt i Norge.

**Materiale og metode.** Vi registrerte alle pasienter, 15 år og eldre, med obstruktiv lungesykdom utskrevet fra sykehus i Bergen sykehusdistrikt i tidsrommet 1.4.–15.6. 1997. 142 pasienter (62 % kvinner) ble fulgt opp de etterfølgende to år. Gjennomsnittlig alder var 63 år og 35 % av pasientene hadde flere diagnoser enn obstruktiv lungesykdom ved utskrivningen.

**Resultater.** I løpet av oppfølgingstiden døde 35 pasienter (25 %), flest menn, eldre og pasienter med tilleggdiagnoser. Dødeligheten var høyere hos røykere, hos dem med dårligere lungefunksjon og hos dem med tidligere sykehusinnleggelser for obstruktiv lungesykdom.

**Konklusjon.** I en multivariat analyse var prediktorer ( $p < 0,05$ ) for tidlig død: mannlig kjønn, høy alder og én eller flere tilleggdiagnoser ved utskrivningen. Pasienter med forverring av obstruktiv lungesykdom som krever sykehusinnleggelse har en alvorlig prognose. Under og etter sykehusoppholdet må helsetjenesten påvirke modifiserbare risikofaktorer i gunstig retning.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

**Renée Fjellanger**  
[reneefjellanger@hotmail.com](mailto:reneefjellanger@hotmail.com)  
**Jan Christian Brøgger**  
**Tomas Eagan**  
**Amund Gulsvik**  
 Lungeavdelingen  
 Haukeland Universitetssykehus  
 5021 Bergen

Antall sykehusinnleggelser (1) og antall døde som følge av obstruktiv lungesykdom har vært jevnt økende i Norge de siste 40 årene (2). De samfunnsøkonomiske kostnadene ved denne sykdommen er betydelige og vil øke kraftig frem til 2020 i både industriland og utviklingsland (3).

Sykehusinnleggelsene skyldes forverring av luftveissymptomer og allmenntilstand, vanligvis på grunn av mikrobielle infeksjoner eller luftforurensning (2). Hos  $\frac{1}{3}$  av pasientene er imidlertid årsakene ukjent (3). Pasienter kan allerede ha, eller kan ved en forverring få, respirasjonssvikt med hyperkapni ( $p\text{CO}_2 > 6,5$  kPa) og/eller hypoksemi ( $p\text{O}_2 < 8$  kPa).

Det finnes ingen data om dødeligheten etter forverring av obstruktiv lungesykdom som krever innleggelse i norske sykehus. I Norden er det publisert slike studier fra Danmark og Finland fra 1980-årene (4, 5), men ingen fra 1990-årene. Studier utenfor Norden omhandler primært dødeligheten under og straks etter sykehusoppholdet hos pasienter med respirasjonssvikt (6). En del studier er utført før introduksjon av moderne bronkolytisk behandling med ipratropium, langtidsvirkende adrenerge beta-2-agonister og inhalasjonssteroider (7). Anvendelse av vedlikeholdsbehandling med oksygen som langtidsbehandling i hjemmet (8) og ikke-invasiv ventilasjon i sykehus (9) kan ha endret dødeligheten.

Vi har studert dødeligheten over to år hos alle pasienter med obstruktiv lungesykdom innlagt i Bergen sykehusområde i et definert tidsrom i 1997. Vi har stilt oss spørsmål om hvordan død etter sykehusinnleggelse er avhengig av kjønn, alder, røykevaner, tilleggdiagnoser, FEV<sub>1</sub>-nivå og antall sykehusinnleggelser forutgående år.

## Materiale og metode

I perioden 1.4.–15.6. 1997 ble alle innleggelser for obstruktiv lungesykdom og pneumoni i Bergen sykehusområde (Lungeavdelingen ved Haukeland Sykehus og Medisinsk avdeling ved Diakonissehjemmet Sykehus Haraldsplass) registrert. Bergen sy-

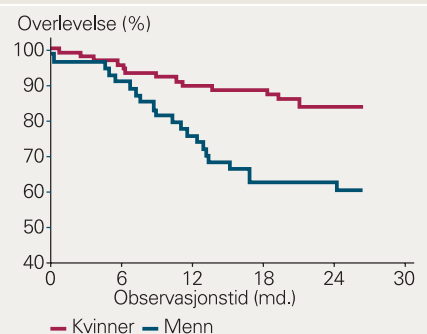
## Fakta

- Pasienter med forverring av obstruktiv lungesykdom som krever sykehusinnleggelse, har en alvorlig prognose
- Flere kvinner enn menn ble innlagt med forverring av obstruktiv lungesykdom
- Blant pasientene med obstruktiv lungesykdom og én eller flere bidiagnoser døde halvparten i løpet av to år etter utskrivning fra sykehus
- Det var høyere dødelighet blant røykere og pasienter med dårlig lungefunksjon

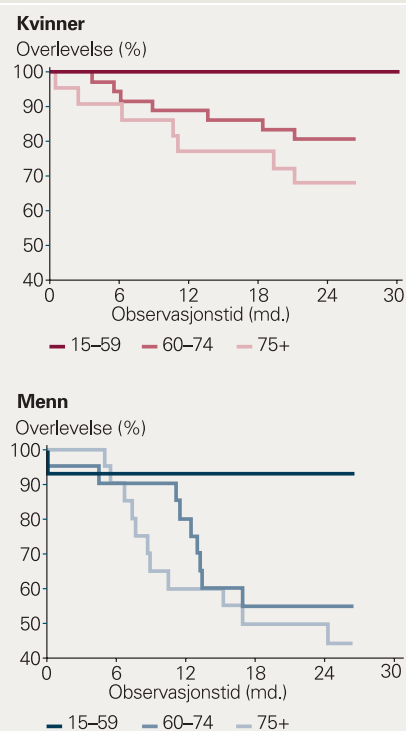
kehusområde omfatter 15 kommuner med om lag 250 000 innbyggere eldre enn 15 år. Et registreringsskjema som inneholdt opplysninger om alder, kjønn, røykevaner, høyeste FEV<sub>1</sub> siste 12 måneder og antall sykehusinnleggelser for obstruktiv lungesykdom siste 12 måneder, samt hoved- og bidiagnoser ved utskrivningen ble fylt ut. Skjemaet var testet i et pilotforsøk (10).

Totalt 149 personer ble utskrevet med hoveddiagnosen obstruktiv lungesykdom (ICD9 490–496), hvorav seks personer (tre kvinner og tre menn) døde under sykehusoppholdet. Én utenlandsk statsborger ble ekskludert fra oppfølgingen. Vi har brukt hoved- og bidiagnosene anført av lege ved utskrivningen. I alt 142 personer med denne hoveddiagnosen ble fulgt opp etter utskrivningen. Opplysninger om død ble innhentet

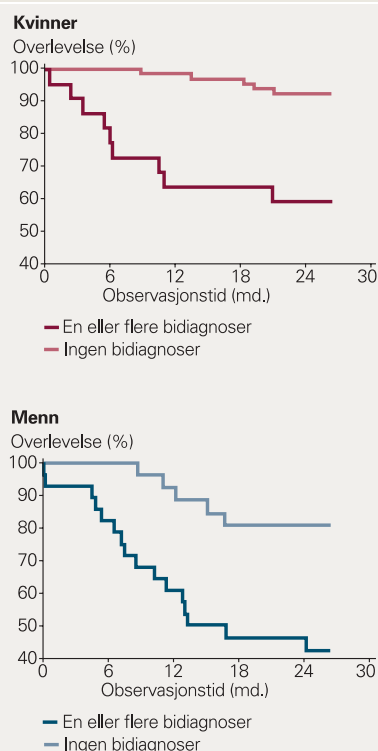
**Figur 1**



Overlevelse etter utskrivning fra sykehus i Bergen sykehusområde for 88 kvinner og 54 menn

**Figur 2**

Overlevelse for aldersgruppene 15–59 år, 60–74 år og 75 år eller eldre for kvinner og menn

**Figur 3**

Overlevelse hos kvinner og menn med eller uten bidiagnoser

**Tabell 1** Alder, røykevaner, lungefunksjon (FEV<sub>1</sub>), bidiagnoser ved utskrivningen og antall innleggelses for obstruktiv lungesykdom siste 12 måneder hos pasienter med denne sykdommen i sykehus i Bergen sykehusområde i perioden 1.4.–15.6. 1997

|                                                                | Menn (n = 54) | Kvinner (n = 88) | Totalt (N = 142) | P-verdi            |
|----------------------------------------------------------------|---------------|------------------|------------------|--------------------|
| <b>Alder</b>                                                   |               |                  |                  | 0,01 <sup>1</sup>  |
| Gjennomsnitt (SD)                                              | 68,3 (15,1)   | 60,3 (20,2)      | 63,4 (18,8)      |                    |
| <b>Alderskategorier (år)</b>                                   |               |                  |                  | 0,3 <sup>2</sup>   |
| 15–59                                                          | 14            | 29               | 43               |                    |
| 60–74                                                          | 20            | 37               | 57               |                    |
| 75+                                                            | 20            | 22               | 42               |                    |
| <b>Røykevaner</b>                                              |               |                  |                  | 0,06 <sup>2</sup>  |
| Aldri                                                          | 3             | 20               | 23               |                    |
| Daglig                                                         | 18            | 23               | 41               |                    |
| Tidligere                                                      | 23            | 29               | 52               |                    |
| Ukjent                                                         | 10            | 16               | 26               |                    |
| <b>FEV<sub>1</sub></b>                                         |               |                  |                  | 0,91 <sup>2</sup>  |
| 1,75+                                                          | 11            | 16               | 27               |                    |
| < 1,75                                                         | 31            | 50               | 81               |                    |
| Ukjent                                                         | 12            | 22               | 34               |                    |
| <b>Tilleggsdiagnoser</b>                                       |               |                  |                  | 0,001 <sup>2</sup> |
| Ja                                                             | 28            | 22               | 50               |                    |
| Nei                                                            | 26            | 66               | 92               |                    |
| <b>Innleggelse siste 12 måneder for obstruktiv lungesykdom</b> |               |                  |                  | 0,55 <sup>2</sup>  |
| 0                                                              | 29            | 41               | 70               |                    |
| 1                                                              | 10            | 23               | 33               |                    |
| 2+                                                             | 15            | 24               | 39               |                    |

<sup>1</sup> T-test

<sup>2</sup> Pearsons khikvadrattest

fra folkeregisteret via sykehusets elektroniske registrering. Alle dødsfall til og med 15.6. 1999 ble registrert. Vi hadde ikke tilgang på dødsårsaken fra dødsmeldingene.

FEV<sub>1</sub> ble kategorisert i over og under øverste kvartil.

T-test og Pearsons khikvadrattest ble brukt for sammenlikning av kontinuerlige og kategoriske variabler. Overlevelsen etter utskrivningen er fremstilt med Kaplan-Meier-plot og forskjellen testet med log-ranktest. Vi brukte en multivariat Cox<sup>3</sup> regresjonsmodell for utregning av hasardforholdstall for de enkelte risikofaktorene. Den observerte overlevelsen ble sammenliknet med forventet overlevelse fra dødelighetsratene innhentet fra Statistisk sentralbyrå (11).

## Resultater

I alt 88 kvinner (62 %) og 54 menn (38 %) ble innlagt i perioden 1.4.–15.6. 1997 og utskrevet med hoveddiagnosen obstruktiv lungesykdom (tab 1). Det var nesten dobbelt så mange kvinner som menn yngre enn 75 år, og kvinnene var i gjennomsnitt åtte år yngre enn mennene. 50 personer (35 %) hadde én eller flere bidiagnoser ved utskrivningen. Bidiagnosene var hjerte- og karsykdom (17 pasienter), pneumoni (15 pasienter), psykiatriske sykdommer (fire pasienter), maligne svulster (to pasienter) og andre sykdommer (12 pasienter).

Spirometriresultater siste 12 måneder manglet hos 24 %, og røykevaner manglet hos 18 % av pasientene. Gjennomsnittlig forsert ekspiratorisk volum i løpet av ett sekund (FEV<sub>1</sub>) var 1,3 l (SD = 0,74), og 80 % av pasientene var nåværende (n = 41) eller tidligere (n = 52) røykere. I alt 72 av pasientene (51 %) hadde hatt én eller flere sykehusinnleggelses for obstruktiv lungesykdom siste 12 måneder.

Den mediane oppfølgingstiden var 24,8 måneder. 35 av pasientene døde i løpet av observasjonstiden, hvorav 21 menn (39 % av alle mennene) og 14 kvinner (16 % av alle kvinnene) (fig 1). Andelen døde etter seks, 12 og 24 måneder var henholdsvis 6 %, 16 % og 25 %. Dødeligheten økte som forventet med høyere alder (tab 2). Blant dem over 75 år døde 43 % av alle i denne aldersgruppen, mens blant dem under 60 døde kun én mann (fig 2). Den standardiserte mortalitetsratioen blant pasientene var 2,8 ganger større enn i en alders- og kjønnslik generell norsk befolkning.

Dødeligheten blant dagligrøykere og tidligere røykere var dobbelt så høy som hos aldri-røykere. Av pasientene med FEV<sub>1</sub> < 1,75 l var 28 % døde og av pasientene med ukjente verdier for FEV<sub>1</sub> var 32 % døde. Blant dem med FEV<sub>1</sub> ≥ 1,75 l var dødeligheten etter to år 4 % (tab 2). 50 % av pasientene med én eller flere bidiagnoser ved utskrivningen døde i løpet av observasjonsperioden (tab 2, fig 3).

I en multivariatanalyse med alder, kjønn, røykevaner, FEV<sub>1</sub>, bidiagnoser og tidligere

sykehusinnleggelser hadde menn dobbelt så høy dødelighet i løpet av to år som kvinner ( $p = 0,04$ ) (tab 3). Sammenliknet med aldersgruppen yngre enn 60 år hadde aldersgruppene 60–74 år og 75 år og eldre en økt dødelighet med hasardforholdstall 11 og 15 ( $p = 0,02$ ). Blant pasienter med bidiagnoser ved utskrivningen er dødeligheten mer enn fire ganger så høy som hos dem uten bidiagnoser ( $p = 0,0001$ ). Dagligrøykere, pasienter med lav eller ukjent FEV<sub>1</sub> og pasienter med flere tidligere innleggelser siste 12 måneder hadde større risiko for død i oppfølgingsperioden, men dette var ikke statistisk signifikant ( $p > 0,05$ ) i multivariatanalysen (tab 3).

## Diskusjon

Det var en høy dødelighet etter utskrivning fra sykehus blant pasienter med obstruktiv lungesykdom, der én av fire pasienter døde i løpet av de første to årene. I vår studie er dødeligheten, justert for tilleggsdiagnoser, alder, røykevaner og lungefunksjonsnivå, dobbelt så høy hos mennene sammenliknet med kvinnene. Denne kjønnsforskjellen i mortalitet tilsvarer det man fant i en studie med 9 987 pasienter med forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom i Barcelona (12). Det kan bety at eldre menn med obstruktiv lungesykdom må følges spesielt nøye opp etter et sykehusopphold.

Dødeligheten målt i denne studien kunne ha vært enda høyere hvis vi hadde kunnet ekskludere alle sanne astmatikere, det vil si pasienter med obstruktiv lungesykdom som har perioder med nærmest normal lungefunksjon (5). Astmatikerne befinner seg vanligvis i den yngste alderskategorien hvor det i vårt studium nesten ikke forekommer dødsfall. Vi valgte ikke å skille mellom astma og kronisk obstruktiv lungesykdom da det er store variasjoner mellom norske leger hva angår bruken av disse to diagnostiske merkelappene (13, 14), og vi hadde ingen valide registreringer som kunne skille de to pasientgruppene. Vår pasientgruppe er antakelig svært heterogen med tanke på patologisk anatomiske diagnoser.

I denne studien har pasientens selvrapporing om røykevaner begrenset prediktiv verdi med henblikk på to års dødelighet. Vi finner likevel en ikke-signifikant tendens som viser at aldri-røykere har en bedre prognose enn tidligere og nåværende røykere. Tidligere røykere kan imidlertid være daglige røykere eller nylig ha sluttet å røyke. En del som opplyser at de er aldri-røykere, kan være tidligere eller daglige røykere, mens dagligrøykerne nok er sanne røykere. Vårt noe usikre funn kan delvis bero på feilrapportering og delvis på begrenset statistisk styrke. Det er også rimelig å anta at alder og pakkår (dvs. antall sigaretter som røykes daglig dividert på 20 og multiplisert med antall røykeår) samvarierer, slik at alder dermed «skjuler» en røykeeffekt.

Det er skuffende at det hos rundt én fire-del av pasientene med obstruktiv lungesyk-

**Tabell 2** Prosentvis antall døde fra 1997 til 1999 blant 142 pasienter utskrevet med obstruktiv lungesykdom i Bergen sykehusdistrikt mot kjønn, alder, røykevaner, FEV<sub>1</sub>, bidiagnoser og antall innleggelser siste 12 måneder for denne sykdommen

|                                                         | Døde    |         |      | P-verdi <sup>1</sup> |
|---------------------------------------------------------|---------|---------|------|----------------------|
|                                                         | To-tall | An-tall | (%)  |                      |
| Totalt                                                  | 142     | 35      | (25) |                      |
| Kjønn                                                   |         |         |      | 0,002                |
| Kvinner                                                 | 88      | 14      | (16) |                      |
| Menn                                                    | 54      | 21      | (39) |                      |
| Alderskategorier (år)                                   |         |         |      | 0,0001               |
| 15–59                                                   | 43      | 1       | (2)  |                      |
| 60–74                                                   | 57      | 16      | (28) |                      |
| 75+                                                     | 42      | 18      | (43) |                      |
| Røykevaner                                              |         |         |      | 0,6                  |
| Aldri                                                   | 23      | 3       | (13) |                      |
| Daglig                                                  | 41      | 10      | (24) |                      |
| Tidligere                                               | 52      | 15      | (29) |                      |
| Ukjent                                                  | 26      | 7       | (27) |                      |
| FEV <sub>1</sub>                                        |         |         |      | 0,02                 |
| 1,75+                                                   | 27      | 1       | (4)  |                      |
| < 1,75                                                  | 81      | 23      | (28) |                      |
| Ukjent                                                  | 34      | 11      | (32) |                      |
| Tilleggsdiagnoser                                       |         |         |      | 0,0001               |
| Ja                                                      | 50      | 25      | (50) |                      |
| Nei                                                     | 92      | 10      | (11) |                      |
| Innleggelse siste 12 måneder for obstruktiv lungesykdom |         |         |      | 0,08                 |
| 0                                                       | 70      | 13      | (19) |                      |
| 1                                                       | 33      | 7       | (21) |                      |
| 2+                                                      | 39      | 15      | (39) |                      |

<sup>1</sup> Logranktest

**Tabell 3** Cox' regresjonsmodell for prediksjon av død justert for kjønn, alder, røykevaner, FEV<sub>1</sub>-nivå, bidiagnoser og antall innleggelser for obstruktiv lungesykdom siste 12 måneder hos 142 pasienter utskrevet med slik sykdom fra Bergen sykehusområde og fulgt i perioden 1997–99

|                                                         | Hasardforholdstall | 95 % KI     | P-verdi |
|---------------------------------------------------------|--------------------|-------------|---------|
| Kjønn                                                   |                    |             | 0,045   |
| Kvinner                                                 | 1                  |             |         |
| Menn                                                    | 2,1                | (1,0–4,2)   |         |
| Alderskategorier (år)                                   |                    |             | 0,040   |
| 15–59                                                   | 1                  |             |         |
| 60–74                                                   | 11,7               | (1,5–92,7)  |         |
| 75+                                                     | 15,3               | (1,9–126,0) |         |
| Røykevaner                                              |                    |             | 0,441   |
| Aldri                                                   | 1                  |             |         |
| Daglig                                                  | 1,7                | (0,4–7,1)   |         |
| Tidligere                                               | 1,4                | (0,4–5,3)   |         |
| Ukjent                                                  | 0,9                | (0,2–3,8)   |         |
| FEV <sub>1</sub>                                        |                    |             | 0,186   |
| 1,75+                                                   | 1                  |             |         |
| < 1,75                                                  | 3,7                | (0,5–28,6)  |         |
| Ukjent                                                  | 6,2                | (0,7–52,0)  |         |
| Tilleggsdiagnose                                        |                    |             | 0,0001  |
| Nei                                                     | 1                  |             |         |
| Ja                                                      | 4,2                | (1,9–9,0)   |         |
| Innleggelse siste 12 måneder for obstruktiv lungesykdom |                    |             | 0,273   |
| 0                                                       | 1                  |             |         |
| 1                                                       | 1,5                | (0,6–4,1)   |         |
| 2+                                                      | 2                  | (0,9–4,5)   |         |

dom ikke forelå informasjon om FEV<sub>1</sub> siste 12 måneder. Én tredel av pasientene uten lungefunksjonsmålinger dør i løpet av oppfølgingsperioden. Det er sannsynlig at pasienter som ikke har målt FEV<sub>1</sub> siste 12 måneder har en lav FEV<sub>1</sub>. Lav FEV<sub>1</sub> er hos pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom en prediktor for død (4).

Halvparten av pasientene med obstruktiv lungesykdom og med én eller flere bidiagnoser døde i løpet av de følgende 24 måneder etter utskrivningen. Den hyppigste bidiagnosen hos disse pasientene var, som i andre studier, hjerte- og karsykdommer (15). Hos pasienter eldre enn 65 år med kjent obstruktiv lungesykdom eller koronar hjertesykdom bør helsepersonell ha et våkent klinisk blikk for tilstedeværelse av den andre sykdommen.

Blant innlagte pasienter ved Medisinsk avdeling, Akershus Universitetssykehus,

med fatale bivirkninger ved bruk av legemidler, fant Buajordet og medarbeidere (16) mange pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom som hadde fått bronkolytisk behandling med teofyllin og beta-2-agonister. Utbredte koronare hjertesykdommer ble nesten alltid funnet ved obduksjon hos disse pasientene med kronisk obstruktiv lungesykdom. Bronkolytiske legemidler kan gi en hyperstimulering av et dårlig perfundert myokard med iskemi. Situasjonen er risikofylt når helsepersonell ikke er kjent med at det også foreligger en koronar hjertesykdom. Begge sykdommer bør diagnostiseres og være gjenstand for optimal oppmerksomhet og behandling.

Pasienter med obstruktiv lungesykdom som har hatt behov for sykehusinnleggelse ved forverring, bør regelmessig følges opp i et samarbeid mellom fastlege og spesialist.

## Konklusjon

Prediktorer for økt mortalitet i vår pasientpopulasjon med obstruktiv lungesykdom og behov for sykehusinnleggelse var mannlig kjønn, høy alder og det å være i besittelse av én eller flere bidiagnoser ved tidspunktet for utskrivningen. Prognosen etter innleggelse for obstruktiv lungesykdom er alvorlig. En betydelig andel av pasientene er fortsatt røykere. Det er avgjørende å optimalisere den farmakologiske behandlingen av både bronkial obstruksjon og annen sykdom, influensavaksinasjon og eventuelt gi vedlikeholdsbehandling med oksygen, samt å etablere en regelmessig og god pasientoppfølging gjennom et nært samarbeid mellom primær- og spesialisthelsetjenesten.

## Litteratur

*Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)*

1. Bakke P, Blondal T, Haahteela T, Lundgren R, Rasmussen F, Walstad R. Care of obstructive lung disease in the Nordic countries. *Eur Respir Rev* 1995; 5: 350–5.
2. Gulsvik A. Obstruktiv lungesykdom i sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 1584.
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLB/WHO workshop report. Report No.: 2701. Bethesda: National institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute, 2001.
4. Vestbo J, Prescott E, Lange P, Schnohr P, Jensen G. Vital prognosis after hospitalization for COPD: a study of a random population sample. *Respir Med* 1998; 92: 772–6.
5. Keistinen T, Tuuponen T, Kivela SL. Survival experience of the population needing hospital treatment for asthma or COPD at age 50–54 years. *Respir Med* 1998; 92: 568–72.
6. Connors AF jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE jr., Desbiens N, Fulkerson WJ 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 (4 Pt 1): 959–67.
7. Gottlieb LS, Balchum OJ. Course of chronic obstructive pulmonary disease following first onset of respiratory failure. *Chest* 1973; 63: 5–8.
8. Hjalmarson A, Melbye H, Wilsgaard T, Holmboe JH, Opdahl R, Viitanen M. Prognosis for chronic obstructive pulmonary disease patients who receive long-term oxygen therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 1120–6.
10. Eagan T, Gulsvik A, Mørkve O, Skaug K. Innleggelser for obstruktiv lungesykdom og pneumoni i to sykehusområder. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 4173–5.
14. Kolle S, Mørkve O. Diagnostikk og behandling av obstruktive lungesykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3268–71.