

Inga S. Práinsdóttir¹⁾, Þórður Harðarson^{2,3)}, Guðmundur Þorgeirsson^{2,3)},
Erla G. Sveinsdóttir¹⁾, Helgi Sigvaldason³⁾, Nikulás Sigfússon³⁾

TENGLS HÆGRA GREINROFS VIÐ HJARTA- OG ÆÐASJÚKDÓMA OG ÁHÆTTUÞÆTTI ÞEIRRA

ÁGRIP

Hægra greinrof var fyrst skilgreint árið 1909 og var það lengi vel talið endurspeglar alvarlegan líkamlegan sjúkdóm. Á fimmta áratugnum voru samt flestir komnir á þá skoðun að hægra greinrof væri meinauð fyrirbæri. Fjölmennit almennt þýði úr hóprannsókn Hjartaverndar gerði okkur kleift að kanna algengi og nýgengi hægra greinrofs, meta áhrif þess á dánartíðni og athuga tengsl þess við aðra sjúkdóma og áhættuþætti.

Hóprannsókn Hjartaverndar er framsýn faraldsfræðileg rannsókn. Þátttakendur, sem voru á aldrinum 33-79 ára, voru valdir úr almennu þýði og mættu 9.135 karlar og 9.627 konur í rannsóknina.

Á öllum rannsóknartímanum fundust 126 karlar og 68 konur með hægra greinrof. Algengið jókst með auknum aldri frá 0% meðal karla og kvenna í aldurshópnum 30-39 ára upp í 4,1% meðal karla og 1,6% meðal kvenna í aldurshópnum 75-79 ára. Nýgengi jókst með auknum aldri meðal beggja kynja. Marktek fylgni fékkst við háþrýsting ($p < 0,05$), háan blóðsykur ($p = 0,05$) og hjartastækkun ($p < 0,05$) í körlum yngri en 60 ára með hægra greinrof. Í heildarhópi karla með hægra greinrof var marktek fylgni við aðrar hjartsláttartruflanir ($p < 0,001$) og hægán hjartslátt ($p < 0,01$). Marktekur munur reyndist á dánartíðni karla með hægra greinrof úr hjartasjúkdómum ($p < 0,01$) en munurinn varð ómarktekur þegar tekið var tillit til annarra áhættuþátta hjartasjúkdóma með fjölþáttagreiningu Cox. Niðurstaða okkar er því sú að meðal yngri karla og kvenna tengist hægra greinrof oft grunnsjúkdómum í hjarta og blóðrás.

Frá læknaeild Háskóla Íslands¹⁾, lyflækningadeild Landspítalans²⁾, Rannsóknarstöð Hjartaverndar³⁾.
Fyrirspurnir, bréfaskipti: Nikulás Sigfússon, Rannsóknarstöð Hjartaverndar, Lágmúla 9, 108 Reykjavík.

INNGANGUR

Árið 1909 var hægra greinrof fyrst skilgreint af Eppinger og Rothberger (1). Í kjölfarið fylgdu endurbætur annarra á hugtakinu og 1932 settu Wilson og félagar fram nýja skilgreiningu sem notuð var í ýmsum formum áratugina á eftir (2).

Í upphafi voru viðhorf til hægra greinrofs á þá lund að tilvist þess endurspeglar næstum alltaf alvarlegan líkamlegan sjúkdóm. Með auknum rannsóknum komust flestir á þá skoðun að hægra greinrof væri afmarkað fyrirbæri á hjartarafriti og þyrfti ekki að benda til hjartasjúkdóms ef viðkomandi hefði engin einkenni um slíkan sjúkdóm (3-7). Frá 1909 hafa fáar rannsóknir verið gerðar á hægra greinrofi sem bæði eru umfangsmiklar og hafa almenna skírskotun. Þær rannsóknir einskorðast ekki við hægra greinrof en ber þó saman um að tíðni þess eða leiðslutruflana almennt aukist með aldri og þessar breytingar séu um það bil helmingi algengari í körlum en konum (8-10).

Hóprannsókn Hjartaverndar var gerð með sérstöku tilliti til snemmkominna einkenna kransæðasjúkdóms og áhættuþátta með forvarnaraðgerðir í huga og einnig til að afla upplýsinga um faraldsfræði hjartasjúkdóma og margra annarra þrálátra sjúkdóma með skoðun og ýmsum rannsóknum. Rannsóknin gerir kleift að kanna hægra greinrof í fjölmennu almennu þýði á 24 ára tímabili. Í þessari grein skýrum við frá algengi og nýgengi hægra greinrofs, svo og dánartíðni og dánarorsök fólks með slíka leiðslutruflun og athugum tengsl þess við aðra sjúkdóma og áhættuþætti. Áður hefur svipuð rannsókn beinst að vinstra greinrofi (11-13).

EFNI OG AÐFERÐIR

Hóprannsókn Hjartaverndar, sem er framsýn hjarta- og æðarannsókn hófst árið 1967. Boðið var til hennar öllum körlum fæddum 1907-

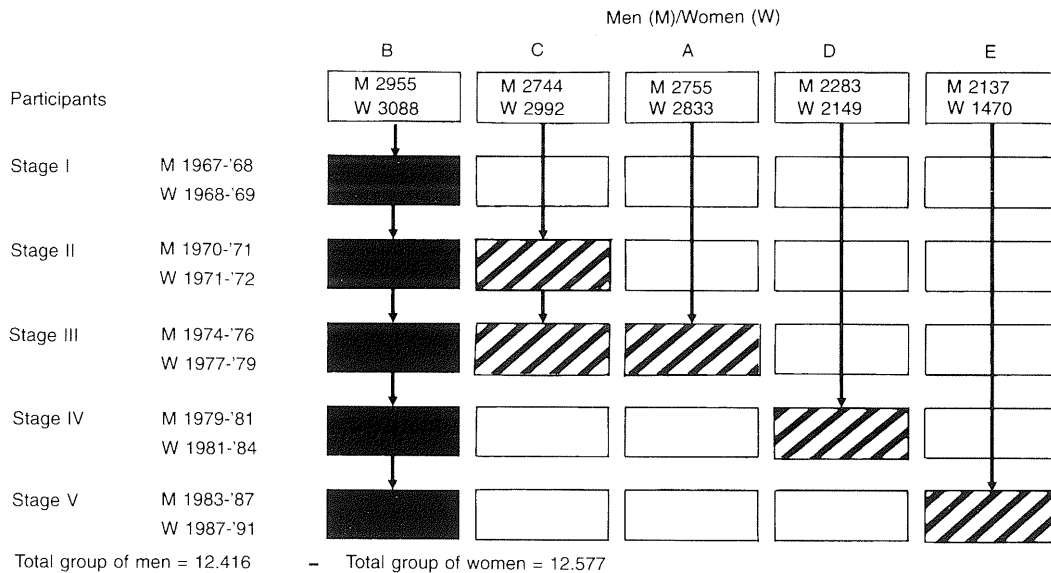


Fig. 1. The Reykjavik study. Mean interval between stages I and II was 3.4 years (men) and 3.3 years (women), between stages II and III 4.0 years (men) and 7.7 (women), between stages III and IV 4.8 years (men) and 4.8 (women) and between stages IV and V 5.8 years (men), not yet available for women.

34 og öllum konum fæddum 1908-35, sem búsett voru í Reykjavík og nágrennabæjum, samkvæmt Þjóðskrá 1. desember 1966. Rannsóknin hefur farið fram í fimm áföngum. Í hverjum áfanga hefur verið boðið einum, tveimur eða þremur hópum sem valdir hafa verið eftir vissum fæðingardögum eins og áður hefur verið lýst og sýnt er á mynd 1 (11,12,14,15).

Mæting var best í fyrsta áfanganum en minnkaði eftir það og var minnst í fimmta áfanganum. Mæting var slökust í yngstu og elstu aldurshópnum. Tafla I sýnir hve margir voru boðaðir, skoðaðir svo og heimtur.

Hver þátttakandi kom tvisvar til rannsóknar með sjö til 10 daga millibili. Í fyrri skiptið voru tekin 12 – leiðslu – hjartarafrit, röntgenmynd af hjarta og lungum og blóð- og þvagrannsóknir gerðar. Í seinna skiptið lágu fyrir niðurstöður úr rannsóknunum og fór þátttakandinn þá í viðtal hjá lækni. Læknirinn mat þá um leið niðurstöður fyrri rannsókna og læknisskoðunar (11,12).

Rannsóknarstöð Hjartaverndar fylgist með mannlátum í rannsóknarhópnum, dánarorsök er skráð og flokkuð eftir Alþjóðadánarmeinaskránni (ICD-9). Úr

Table I. Participants invited, examined and response in the Reykjavik Study during 1967-1991.

		Invited No.	Examined No.	Response (%)
Stage I	Men	2941	2203	(74.9)
	Women	3085	2371	(76.9)
Stage II	Men	5585	4058	(72.7)
	Women	6011	4184	(69.6)
Stage III	Men	7994	5564	(69.6)
	Women	5801	3902	(67.3)
Stage IV	Men	4662	3244	(69.6)
	Women	4992	3577	(71.7)
Stage V	Men	4046	2587	(63.9)
	Women	4558	3049*	(66.9)

*Preliminary figure

Þessu er reiknuð dánartíðni svo og skipting dánarorsaka.

Í þessari rannsókn voru tínd til öll hjartarafrit sem þegar höfðu verið talin með hægra greinrof og þau tvílesin af ISÞ og NS með tilliti til hægra greinrofs samkvæmt Minnesota lykli (16). Jafnframt var útilokað að í þeim ritum væri Wolff-Parkinson-White heilkenni. Að því loknu voru valin af handahófi úr hóprannsókn Hjartaverndar 200 hjartarafrit án hægra greinrofs og þau lesin með tilliti til

hægra greinrofs. Samanburðarhóp mynduðu allir þátttakendur í hóprannsókn Hjartaverndar fyrir utan þá sem voru greindir með hægra greinrof.

Skilgreining á hægra greinrofi samkvæmt Minnesota lykli (16) var eftirfarandi:

Fullkomið hægra greinrof (í fjarvist Wolff-Parkinson-White heilkennis): QRS bilið sé 0,12 sekúndur eða meira í einni af eftirfarandi leiðslum; I, II, III, aVL, aVF **einnig** að R' (R prime) sé stærr en R, **eða** að mesta breidd R-takka sé 0,06 sekúndur eða meiri í leiðslum V1 eða V2. Wolff-Parkinson-White heilkenni var skilgreint samkvæmt Minnesota lykli (16).

Rannsóknarstöð Hjartaverndar hefur jafnan staðist stöðlunarpróf Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) á hjartarafritsúrlestri samkvæmt Minnesota lykli (16).

Eftirfarandi breytur voru sérstaklega kannaðar og bornar saman hjá greinrofshópi og samanburðarhópi:

1. Reykingar: Reykingamenn töldust þeir sem reyktu þegar þeir komu í skoðun.
2. Notkun digitalis.
3. Notkun kinidíns.
4. Háþrýstingur: Slagþrýstingur mælist 160 mmHg eða hærri eða þanþrýstingur mælist 95 mmHg eða hærri og/eða þátttakendurnir notuðu háþrýstingslyf.
5. Þyngd: Þyngdarstuðull, þyngd/hæð² (kg/m²).
6. Kransæðasjúkdómur: Þátttakandinn hefur kransæðasjúkdóm, hjartadrep eða hjartaöng.
7. Sykursýki/skert sykurþol: Glúkósi er hærri en 130 mg/100 ml 1,5 klukkustund eftir sykurinnngjöf í sykurþolsprófi, eða þátttakandi telur sig hafa sykursýki eða notar sykursýkislyf.
8. Heilablóðfall.
9. Lokusjúkdómar.
10. Aðrir sjúkdómar
11. Heildarkólesteról í sermi.
12. Hematókrít.
13. Þríglýseríðar.
14. Hámarksöndunarhæfni (Forced vital capacity).
15. Hjartastækkun: Hjarta er talið stækkað ef það reiknast á röntgenmynd meira en

550 ml/m² hjá körlum og 500 ml/m² hjá konum.

16. Hjartsláttartíðni.
17. Aðrar breytingar en hægra greinrof á hjartarafriti.

Upplýsingar um sjúkdómsgreiningar úr fyrsta áfanga hóprannsóknar Hjartaverndar voru fengnar úr sjúkraskýrslum rannsóknarinnar en aðrar upplýsingar fyrir áfanga I-V voru fengnar úr gagnabanka Hjartaverndar.

Algengi fékkst með því að leggja saman fjölda allra með hægra greinrof í öllum áföngum karla og kvenna og deila í með heildarfjölda þeirra sem komu til skoðunar (sjá viðauka).

Nýgengi var reiknað út frá þeim einstaklingum í hópum B og C sem höfðu hægra greinrof í einhverjum áfanga en höfðu mætt í næsta áfanga á undan og þá ekki haft hægra greinrof. Deilt var í þá tölu með heildarfjölda þeirra er mættu í báða áfangana og árafjölda á milli áfanganna. Nýgengið var reiknað á 100.000 íbúa/ár (sjá viðauka). T-próf, kí-kvaðrat og Fisher's exact próf voru notuð við tölfræðireikninga. P gildi minna eða jafnt og 0,05 var talið tölfræðilega marktækt. Fisher's exact próf var notað ef gildin í fjórliðatöflunni voru <10 (17). Fjölbreytuadhvarf (stepwise multiple regression) var gert þar sem háða breytan var hægra greinrof en aðrar breytur voru skýribreytur. Notað var BMDP-forritið 2R (18). Einnig var gerð aðhvarfsgreining með hlutfallsáhættulíkani Cox (19). Notað var BMDP-forritið 2L (18).

NIDURSTÖÐUR

Af 197 hjartarafritum sem samkvæmt skráningu úr hóprannsókn Hjartaverndar voru með hægra greinrof reyndust fjögur ekki rétt greind eftir endurskoðun. Eitt af þeim 193 hjartarafritum sem eftir voru sýndi QRS bilið lengra en 0,12 sekúndur en var hvorki með R' né R meira en 0,06 sekúndur. Um var að ræða leiðslutruflun í hægri grein leiðslukerfis hjartans því að S-takki í V1, V2 og I var stór og breiður. Ekki var hægt að flokka þetta rit í aðra flokka leiðslutruflana og var ritið því talið sýna hægra greinrof. Rangt greind hjartarafrit voru 2,0%.

Wolff-Parkinson-White heilkenni fannst ekki í hjartarafriti með hægra greinrof. Af 200

Table II. Right bundle branch block prevalence, men/women. Number examined, number observed and number expected.

Age	Stage												
	I		II		III		IV		V		Total		
40-44	No.	461.0/	426.0	650.0/	605.0	754.0/	296.0				1865.0/	1327.0	
	Obs.	2.0/	0.0	1.0/	0.0	4.0/	0.0				7.0/	0.0	
	Exp.	1.0/	0.4	1.4/	0.6	1.7/	0.3				4.1/	1.3	
45-49	No.	654.0/	678.0	858.0/	889.0	889.0/	574.0	534.0/	385.0		2935.0/	2526.0	
	Obs.	1.0/	0.0	1.0/	3.0	3.0/	1.0	1.0/	0.0		6.0/	4.0	
	Exp.	2.2/	1.1	2.8/	1.4	2.9/	0.9	1.8/	0.6		9.7/	4.0	
50-54	No.	467.0/	496.0	1284.0/	1280.0	1331.0/	772.0	789.0/	915.0	397.0/	177.0	4268.0/	3640.0
	Obs.	0.0/	0.0	9.0/	4.0	7.0/	3.0	5.0/	3.0	6.0/	0.0	27.0/	10.0
	Exp.	2.3/	1.1	6.3/	2.9	6.5/	1.8	3.9/	2.1	1.9/	0.4	20.9/	8.3
55-59	No.	216.0/	260.0	537.0/	607.0	1557.0/	1191.0	787.0/	780.0	669.0/	692.0	3766.0/	3530.0
	Obs.	1.0/	3.0	3.0/	2.0	10.0/	3.0	7.0/	2.0	2.0/	0.0	23.0/	10.0
	Exp.	1.6/	0.9	3.9/	2.1	11.4/	4.2	5.7/	2.7	4.9/	2.4	27.5/	12.3
60-64	No.	87.0/	105.0	330.0/	394.0	677.0/	639.0	442.0/	613.0	596.0/	664.0	2132.0/	2415.0
	Obs.	0.0/	1.0	2.0/	4.0	8.0/	5.0	2.0/	3.0	7.0/	3.0	19.0/	16.0
	Exp.	1.0/	0.5	3.6/	2.0	7.4/	3.3	4.9/	3.2	6.6/	3.5	23.5/	12.5
65-69	No.			2.0/	10.0	334.0/	360.0	449.0/	526.0	450.0/	622.0	1235.0/	1518.0
	Obs.			0.0/	0.0	5.0/	5.0	9.0/	3.0	7.0/	6.0	21.0/	14.0
	Exp.			0.0/	0.1	5.5/	2.8	7.4/	4.1	7.4/	4.9	20.3/	11.9
70-74	No.					/	58.0	238.0/	311.0	309.0/	482.0	547.0/	851.0
	Obs.					/	1.0	8.0/	0.0	8.0/	6.0	16.0/	7.0
	Exp.					/	0.7	5.9/	3.6	7.6/	5.6	13.0/	9.9
75-79	No.							/	12.0	172.0/	342.0	172.0/	354.0
	Obs.							/	1.0	7.0/	5.0	7.0/	6.0
	Exp.							/	0.2	6.3/	6.0	6.3/	6.2
Total	No.	1885.0/	1965.0	3661.0/	3785.0	5542.0/	3890.0	3239.0/	3542.0	2593.0/	2979.0	16920.0/	16161.0
	Obs.	4.0/	4.0	16.0/	13.0	37.0/	18.0	32.0/	12.0	37.0/	20.0	126.0/	67.0
	Exp.	8.1/	4.0	18.0/	9.1	35.4/	14.0	29.6/	16.5	34.7/	22.8	125.8/	66.4

samanburðarritum var greiningu eins þeirra breytt í Wolff-Parkinson-White heilkenni eftir endurskoðun.

Eftir voru því 67 konur og 126 karlar með hægri greinrof. Mynd 1 sýnir heildarfjölda karla og kvenna í hverjum hópi, hvaða hópum var boðið í hvern áfanga og meðalárafjölda milli áfanga. Tafla I sýnir hve mörgum var boðið í hverja áfangaskoðun, hve margir voru skoðaðir og heimtur.

Við aldurstöðlun á algengi var lægsta algengi meðal karla og kvenna 0% í aldurshópnum 30-39 ára. Hæsta algengi meðal karla var 4,1% og 1,6% meðal kvenna, bæði meðal 75-79 ára fólks. Tafla II sýnir fjölda skoðaðra, hve margir voru með hægri greinrof og hve margir var búist við að hefðu hægri greinrof í hverjum áfanga og öllum aldurshópum. Myndir 2 og 3 sýna algengi hægri greinrofs meðal karla og

kvenna í fimm ára aldurshópum. Aldursstaðlað algengishlutfall karla og kvenna er 2,1. Óvissumörk eru 1,49-3,13.

Á rannsóknartímanum fengu 67 þátttakendur hægri greinrof, 44 karlar og 23 konur. Mynd 4 sýnir að nýgengi jókst með auknum aldri meðal beggia kynja. Mynd 5 sýnir aldur við greiningu hægri greinrofs í Hjartavernd, skipt í 10 ára aldurshópa.

Þrjú flokkar hjartarafritsafbriðna reyndust hafa marktæka fylgni við hægri greinrof, flokkarnir 111-136, kransæðasjúkdómar ($p < 0,05$), 800-890, hjartsláttartruflanir ($p < 0,001$) og 910-990, ýmsar minniháttar breytingar ($p < 0,01$). Af stökum hjartarafritsnúmerum höfðu 880, hægur hjartsláttur ($p < 0,01$), og 941, QRS útslag jákvætt hægri megin við V3 ($p < 0,001$), marktæka fylgni við hægri

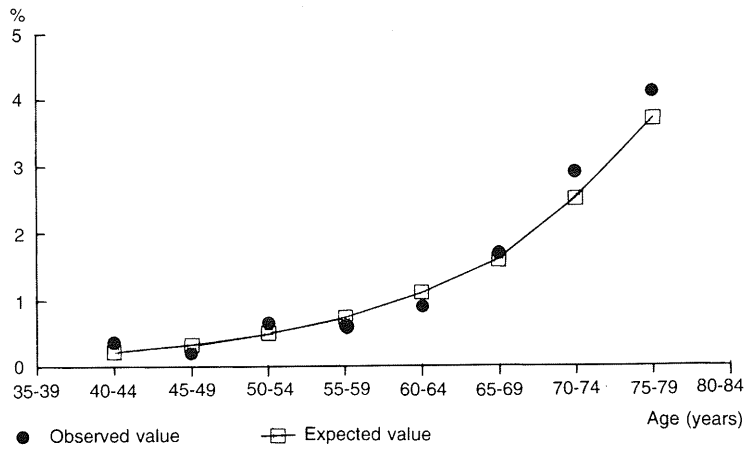


Fig. 2. The prevalence of right bundle branch block among men at 5 years interval.

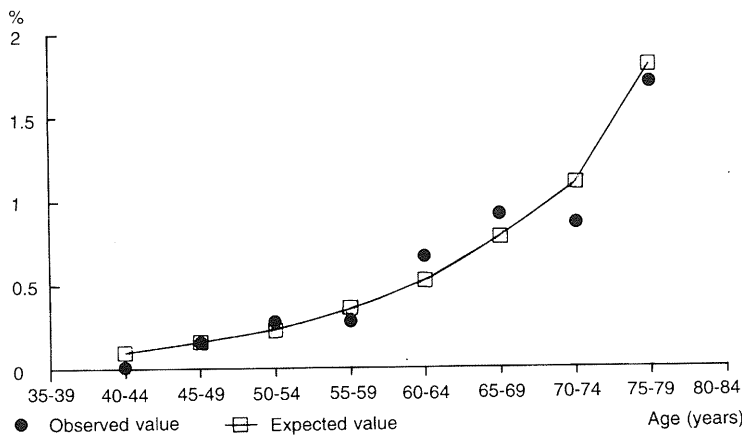


Fig. 3. The prevalence of right bundle branch block among women at 5 years interval.

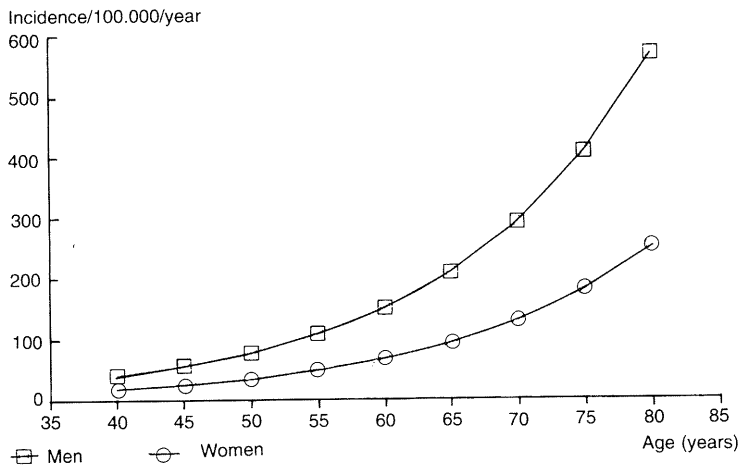


Fig. 4. The incidence of right bundle branch block among men and women at 5 years interval.

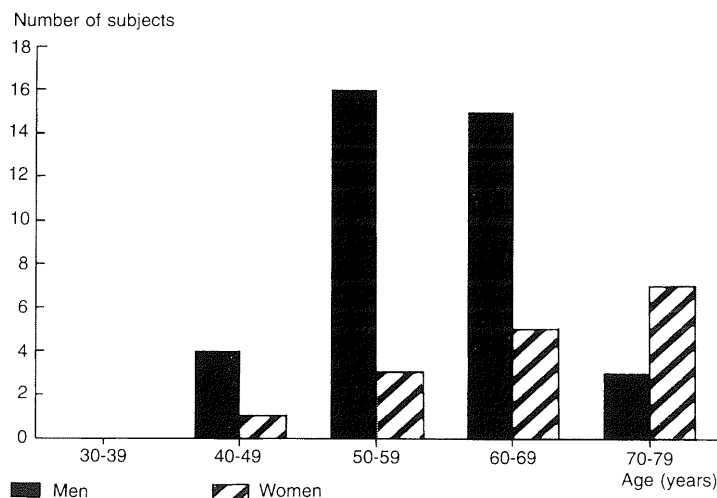


Fig. 5. Age at the diagnosis of right bundle branch block.

Table III. Right bundle branch block vs. cardiovascular risk factors and heart disease.

	30-59 Years		60-79 Years		All age-groups	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
Smoking	0.61	0.15	1.00	0.81	0.67	0.46
Hypertension	0.02*	0.02*	0.62	0.35	0.07	0.21
Myocardial infarction	—	‡	0.09	‡	0.27	‡
Suspected angina pectoris	—	‡	0.32	‡	1.00	‡
Glucose intolerance	0.05*	0.32	0.75	0.78	0.21	0.60
Valve disease	—	—	—	0.06	—	0.08
Cardiac enlargement	0.02*	—	0.70	—	0.03*	—

* Significant $p < 0.05$

— Significance not calculated since this variable was not applicable to any subject with right bundle branch block.

‡ Information not yet available in the Heart Preventive Clinic data bank.

The numbers in the table represent p-values.

Table IV. Right bundle branch block vs. biochemical and physiological variables.

	Men				T-test	Women				
	RBBB		Without RBBB			RBBB		Without RBBB		
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD	T-test
Se. cholesterol	247.4	35.97	248.2	40.50	0.03	262.2	37.65	255.2	47.69	1.04
Se. triglycerides	115.3	55.78	113.1	65.55	0.28	96	42.34	93.1	48.70	0.38
Hematocrit	46.8	2.83	46.6	2.79	0.51	40.4	3.08	40.7	2.73	0.96
Forced ventilation capacity	4168	764.8	4275	795.3	1.00	2881	714.0	3.25	676.3	1.89
Body mass index	26.4	3.14	25.7	5.58	1.63	26.0	6.35	25.4	34.72	0.58

Population: All subjects investigated at stage III.

For a significant correlation between right bundle branch block and individual variables: $t > 1.96$

greinrof. Aðrir hjartarafritsflokkar reyndust ekki hafa marktæka fylgni við hægri greinrof.

Blóðþrýstingur var marktækt hækkaður ($p < 0,05$) í körlum yngri en 60 ára, sem höfðu hægri greinrof, miðað við samanburðarhóp. Marktæk fylgni var við hjartastækkun ($p < 0,05$) og hækkaðan fastandi blóðsykur ($p = 0,05$) í sama hópi. Í sama aldurshópi

kvenna með hægri greinrof var einnig fylgni við háþrýsting ($p < 0,05$). Samanburður á tíðni ýmissa breyta milli hægri greinrofshóps og samanburðarhóps er birtur í töflum III og IV. Marktækur munur reyndist á dánartíðni karla með hægri greinrof úr hjartasjúkdómum ($p < 0,01$) miðað við samanburðarhóp. Þegar leiðrétt var fyrir aldri og fleiri breytum með

fjölþáttgreiningu Cox varð munurinn ekki lengur marktækur. Ekki var marktækur munur á dánartíðni úr heilablóðfalli eða öðrum sjúkdómum milli fyrrnefndra hópa, hvorki með einþátta- eða fjölþáttgreiningu. Sama máli gegnir um heildardánartíðni.

EFNISSKIL

Rannsókn Hjartaverndar gefur tilefni til ítarlegs mats á þýðingu ýmissa afbrigða á hjartarafriti vegna þess hvernig þátttakendahópurinn var valinn, hversu stór hann er og hversu lengi honum hefur verið fylgt eftir. Þegar hafa verið birtar niðurstöður rannsókna til dæmis á vinstra greinrofi og gáttaflökti (13,20).

Algengi hægra greinrofs er hæst 4,1% meðal karla og minnst 1,6% meðal kvenna í aldurshópnum 75-79 ára. Enginn í aldurshópnum 30-39 ára er með hægra greinrof.

Algengið eykst með auknum aldri. Sambærilegar niðurstöður í Tecumseh rannsókninni eru 0,15% meðal karla 30-39 ára og 0% meðal kvenna í sama aldurshópi. Meðal karla 70-79 ára var algengið 12% og 2,5% meðal kvenna í þeim aldurshópi (9). Þessar niðurstöður eru ekki vel sambærilegar við okkar niðurstöður að því leyti að fjöldi allra þátttakenda með hægra greinrof er aðeins 12 meðal karla og sex meðal kvenna og því eru óvissumörk mjög víð. Aðeins tvær rannsóknir eru byggðar upp á svipaðan hátt og rannsókn Hjartaverndar. Sú fyrri er Tecumseh rannsóknin sem gerð var 1959-60 á 8.641 íbúa í bænum Tecumseh, Michigan (9). Hún beinist að hjartarafritsafbrigðum almennt. Hægra greinrof reyndist helmingi algengara í körlum en konum og var algengara í eldri aldurshópum. Ekki fundust marktæk tengsl við háþrýsting, hátt kólesteról, háan blóðsykur eða offitu. Athuguð voru tengsl mjög fárra breyta við hverja breytingu á hjartariti auk algengis þeirra og kynjahlutfalls. Í greininni er ekki skýrt frá því hvernig gæðaeftirliti á úrlestri hjartarafrita er háttað þó að þau séu flokkuð eftir Minnesota lykli. Í samanburði á rannsókn Hjartaverndar og Tecumseh rannsókninni hvað varðar gáttaflökt kemur í ljós að kynjahlutfallið karlar/konur er 2,73 í rannsókn Hjartaverndar en 0,57 í þeirri síðari. Hvorugt kynjahlutfallanna er aldursstaðlað. Þetta leiðir líkum að því að

þýðið sem myndar þátttakendahópa þessara rannsókna sé ekki að fullu sambærilegt og gæti það skýrt hvers vegna algengi hægra greinrofs í þessum rannsóknum er svo mismunandi. Í rannsókn okkar fundust tengsl hægra greinrofs við háþrýsting. Slík tengsl fundust ekki í Tecumseh rannsókninni. Meinafræðilegar athuganir á hjörtum fólks með hægra greinrof sýna að þau voru oft með bandvef í stað vöðvafrumna í leiðslukerfinu (21,22). Þetta styður okkar niðurstöðu því sýnt hefur verið fram á samband háþrýstings og bandvefsmýndunar í hjarta (23). Síðari rannsóknin er á lengdu QRS bili í þýði fólks úr bænum Framingham, Massachusetts (8). Sú rannsókn hófst 1948 þegar valdir voru til þátttöku 5.127 manns. Árin 1970-73 var bætt við afkomendum fyrri hópsins alls 5.135 þátttakendum. Rannsóknin á lengdu QRS bili tekur til eftirlifenda úr fyrri hópnum auk síðari hópsins, í heildina 8.396 þátttakendur. Háþrýstingur reyndist marktækt algengari ($p < 0,01$) í hópi þátttakenda með lengt QRS bil en annarra án þess. Þetta er í samræmi við okkar niðurstöður. Innanslegilsleiðsluflunum í hægri hluta hjarta fækkaði hlutfallslega með auknum aldri og hægra greinrof reyndist 58% af slíkum truflunum. Þýði Framingham rannsóknarinnar er ekki eingöngu valið af handahófi úr almennu þýði, 11% þátttakenda í upphafi var heilbrigðisstarfsfólk sem var valið sérstaklega (24-26). Rannsóknin beinist eingöngu að fylgni lengingar á QRS bili við hinar ýmsu breytur. Því birtast engar niðurstöður um fylgni þeirra við hægra greinrof sérstaklega. Í báðum fyrrnefndum rannsóknum er fjöldi þátttakenda innan við helmingur þátttakendafjöldans í rannsókn Hjartaverndar og niðurstöður þeirra ná því til töluvert færri manna (8,9,11,12).

Algengi hægra greinrofs er 0,07-0,20% í ýmsum rannsóknum á flugáhafnarmedlimum og umsækjendum um slíkt starf (27-30). Í þýði fólks sem hætt var störfum og var eldra en 52 ára var það hins vegar 1,28% (31). Skýringin á þessu mismunandi algengi kann að vera sú að þýðið í öðrum rannsóknum er oftast sérstaklega valið, til dæmis ellilífeyrisþegar og aðrir sem hættir eru störfum og umsækjendur um flugþjálfun eða flugmenn. Aðrar rannsóknir á hægra greinrofi voru oft unnar úr skýrslum sjúkrahúsa eða lækna á stofum (32-35). Menn í herþjónustu

hafa einnig tekið þátt í rannsóknum á hægri greinrofi (36). Fyrirnefndir hópar fólks eru ýmist líklegri til að hafa hlotið heilsubrest eða þess krafist að þeir séu í góðu líkamlegu ástandi og því lítt sambærilegir við almennt þýði.

Algengishlutfallið karlar/konur er 2,1. Það er líkt kynjahlutfalli þeirra sem höfðu hægri greinrof í Tecumseh rannsókninni en þar var það 2,0. Lág tíðni hægri greinrofs meðal ungs fólks bendir til að mjög lítill hluti hægri greinrofs sé meðfæddur. Allir með hægri greinrof voru 40 ára og eldri þrátt fyrir að yngstu þátttakendurnir í rannsókninni væru 33 ára. Þetta kemur heim við niðurstöður úr Framingham rannsókninni þar sem tíðni leiðsluflana hjá ungbörnum var lítil, einnig að meðalaldur við greiningu hægri greinrofs væri 48 ár (10). Í öðrum rannsóknum reyndist meðalaldur við greiningu þess vera við 20-56 ára aldur (5,27,29,34,35). Þessi mismunur á aldursdreifingu við greiningu hægri greinrofs er augljóslega háður því hvernig þýðið í rannsóknirnar var valið.

Nýgengi hægri greinrofs jókst með auknum aldri meðal beggja kynja.

Þótt í mörgum greinum sé leitt getum að orsök hægri greinrofs (29,34) hafa einungis Lev og félagar (21) og Lenegre (22) athugað meinafræðilegar breytingar í hjarta fólks með hægri greinrof. Lev og félagar fundu að oftast var komin bandvefsmyndun í hluta hjartavöðva þessa fólks. Aðalniðurstaðan var þó einungis sú að tengsl séu á milli leiðsluflana almennt og marktækra meinafræðilegra breytinga í hægri grein His knippis (21). Lenegre athugaði tvíhliða greinrof (bæði hægri og vinstra) og niðurstaða hans var sú að hægri grein innanslegilsleiðsluferfisins var rofin að hluta til eða öllu leyti í 61 af 62 tilfellum sem rannsökuð voru. Bandvefsaukning fannst í hægri greininni í flestum tilfellanna auk þess sem yfirleitt sáust hrönnurbreytingar. Algengasti staður skemmda á hægri greininni var á miðhluta hennar sem svarar til þess hluta sem liggur innan hjartavöðvans (22).

Athyglisverð er sú niðurstaða okkar að blóðþrýstingur er marktækt hækkaður ($p < 0,05$) í körlum og konum yngri en 60 ára, sem höfðu hægri greinrof, miðað við samsvarandi samanburðarhóp. Auk þess sáust

marktæk tengsl við hjartastækkun ($p < 0,05$) í körlum sem höfðu hægri greinrof og voru yngri en 60 ára og tengsl við hækkaðan blóðsykur eru á mörkum þess að vera marktæk í sama hópi ($p = 0,05$). Þetta getur bent til þess að karlar eldri en 60 ára séu líklegir til að hafa hægri greinrof vegna hrönnunar í leiðsluferfi hjartans, karlar yngri en 60 ára fá hins vegar hægri greinrof oft sem afleiðingu einhvers annars sjúkdóms, einkum háþrýstings eða sykursýkisháðrar skemmdar á hjartanu.

Vitað er að sykursjúkir eru í aukinni hættu á að fá kransæðasjúkdóm og tíðni háþrýstings er hærri í slíkum sjúklingum en í almennu þýði. Einnig er viðurkennt að fari sykuroþol og háþrýstingur saman auki það hættu viðkomandi á að fá kransæðasjúkdóm sem aftur kann að vera áhættuþáttur hægri greinrofs, því til stuðnings sést að tengsl eru milli hægri greinrofs og kransæðasjúkdóma ($p < 0,05$) meðal karla í okkar rannsókn. Hjartabilun er algeng í sykursjúkum, að því er talið er vegna smáæðasjúkdóms. Tvær af orsökum hjartavöðvasjúkdóms eru taldar vera sykursýki og háþrýstingur (37). Fimmtungur fólks með háþrýsting hefur þykkun á vinstri slegli. Rannsóknir hafa sýnt að aukin hætta er á skyndidauða við þykkun á hjartavöðva. Ein af orsökum hennar er háþrýstingshjartasjúkdómur, sem einn sér eykur einnig hættu á skyndidauða (38). Oft er erfitt að greina í sundur háþrýstingshjartasjúkdóm og hjartavöðvasjúkdóm, en á hjartarafriti í hjartavöðvasjúkdómi sjást oft hjartsláttartruflanir, meðal annarra hægri greinrof. Talið er að þrír þættir segi mest til um horfur sjúklinga með hjartavöðvasjúkdóm, innanslegilsleiðsluflannir, slegilstakttruflanir og þrýstingur í hægri gátt (37).

Í þessari rannsókn vekur einnig athygli að tíðni annarra hjartsláttartruflana er marktækt aukin ($p < 0,001$) í körlum með hægri greinrof. Tíðni hægs hjartsláttar er marktækt aukin ($p < 0,01$) og einnig tíðni kransæðasjúkdóma ($p < 0,05$) í sama hópi.

Af þessum niðurstöðum má styðja þá ályktun að meðal karla og kvenna yngri en 60 ára sé hægri greinrof ekki einangrað fyrirbæri í hjartanu heldur eigi það sér stundum undirliggjandi orsök sem oft er

háþrýstingsbundin eða sýkursýkisháð skemmd á hjartanu.

ÞAKKIR

Færum starfsfólki Rannsóknarstöðvar Hjartaverndar þakkir fyrir margvíslega aðstoð, sérstakar þakkir fær Elínborg Sveinbjarnardóttir fyrir aðstoð við gerð mynda og taflna.

SUMMARY

This study is based on the Reykjavík Study, a long-term prospective cardiovascular survey including a representative population of 9.135 men and 9.627 women, 33-79 years old, who were invited to participate in a cohort study during the years 1967-91.

Right bundle branch block (RBBB) was found in 126 men and 67 women. The prevalence increased with age, from 0% among men and women 30-39 years of age to 4.1% (men) and 1.6% (women) 75-79 years old. The incidence increased with age among men and women. In men younger than sixty RBBB had a significant relation to hypertension ($p<0.05$), elevated fasting blood glucose ($p=0.05$) and increased heart size ($p<0.05$). In men with RBBB regardless of age, association was found with ischemic heart disease ($p<0.05$), arrhythmias ($p<0.001$) and bradycardia ($p<0.01$). Higher mortality from heart disease ($p<0.01$) was found in men with RBBB compared to the control population. This was not significant when risk factors of heart disease were taken into account by multivariate Cox analysis. There was relation ($p<0.05$) between hypertension and RBBB in women younger than sixty.

RBBB in women younger than sixty is often associated with hypertension and in men younger than sixty RBBB is often associated with an underlying cardiovascular disease, hypertension, cardiomegaly and elevated blood glucose.

HEIMILDIR

- Eppinger H, Rothberger CJ. Zur Analyse des Elektrokardiogramms. Wiener klin Wochenschrift 1909; 22: 1091-8.
- Wilson FN, Macleod AG, Barker PS. The Order of Ventricular Excitation in Human Bundle-branch Block. Am Heart J 1932; 7: 305-30.
- Barrett PA, Thomas PC, Swan HJC, Singh BN, Mandel WJ. The Frequency and Prognostic Significance of Electrocardiographic Abnormalities in Clinically Normal Individuals. Progress in Cardiovasc Dis 1981; 23: 299-319.
- Vazifdar JP, Levine SA. Benign Bundle Branch Block. Arch Intern Med 1952; 89: 568-74.
- Messer AD, Johnson RP, Shreenivas, White PD. Prognosis in Bundle Branch Block III. A Comparison of Right and Left Bundle Branch Block With a Note on the Relative Incidence of Each. Am Heart J 1951; 41: 239-45.
- Smith RF, Jackson DH, Harthorne JW, Sanders CA. Acquired bundle branch block in a healthy population. Am Heart J 1970; 80: 746-51.
- Wood FC, Jeffers WA, Wolfert CC. Follow-up Study of Sixty-four Patients with a Right Bundle-branch Conduction Defect. Am Heart J 1935; 10: 1056-66.
- Kreger BE, Anderson KM, Kannel WB. Prevalence of intraventricular block in the general population: The Framingham Study. Am Heart J 1989; 117: 903-10.
- Ostrander LD, Brandt RL, Kjelsberg MO, Epstein FH. Electrocardiographic Findings Among the Adult Population of a Total Natural Community, Tecumseh, Michigan. Circulation 1965; XXXI: 888-98.
- Schneider JF, Thomas HE, Sorlie P, Kreger BE, McNamara PM, Kannel WB. Comparative Features of Newly Acquired Left and Right Bundle Branch Block in the General Population: The Framingham Study. Am J Cardiol 1981; 47: 931-40.
- Björnsson OJ, Davidsson D, Ólafsson Ó, Sigfússon N, Thorsteinsson Th. Report ABC XVIII. Health survey in the Reykjavík area. Males. Stages I-III, 1967-68, 1970-71 and 1974-76. Participants, invitations, responses etc. Reykjavík: Hjartavernd, 1979.
- Björnsson G, Björnsson OJ, Davidsson D, et al. Report abc XXIV. Health survey in the Reykjavík area. Women. Stages I-III, 1968-69, 1971-72 and 1976-78. Participants, invitations etc. Reykjavík: Hjartavernd, 1982.
- Árnason A, Pálsson K, Harðarson Þ, Eyjólfsson K, Sigfússon N. Vinstra greinrof á Íslandi I. Læknablaðið 1985; 71: 3-8.
- Þorgeirsson G, Davíðsson D, Sigvaldason H, Sigfússon N. Áhættuþættir kransæðasjúkdóms meðal karla og kvenna á Íslandi. Niðurstöður úr hóprannsókn Hjartaverndar 1967-1985. Læknablaðið 1992; 78: 267-76.
- Sigfússon N, Sigvaldason H, Guðmundsdóttir II, et al. Breytingar á tíðni kransæðastíflu og kransæðadauðsfalla á Íslandi. Tengsl við áhættuþætti og mataræði. Læknablaðið 1991, 77: 49-58.
- Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. Geneva: World Health Organization, 1968.
- Colton T. Statistics in medicine. 1st ed. Boston: Little, Brown and Company, 1974.
- Dixon WT, Brown MB, Engelman L, et al. BMDP Statistical Software Manual. Berkeley: University of California Press, 1985.
- Cox DR. Regression models and life tables. J Stat Soc 1972; 34 (SeriesB): 187-220.
- Önundarson PT, Þorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfússon N, Hardarson Th. Chronic atrial fibrillation - epidemiologic features and 14 year follow-up: A case control study. Eur Heart J 1987; 8: 521-7.
- Lev M, Unger PN, Lesser ME, Pick A. Pathology of the conduction system in acquired heart disease. Complete right bundle branch block. Am Heart J 1961; 61: 593-614.
- Lenegre J. Etiology and Pathology of Bilateral Bundle Branch Block in Relation to Complete Heart Block. Prog Cardiovasc Dis 1964; 6: 409-44.
- Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, et al. The heart in hypertension. N Engl J Med 1992; 327: 998-1008.

24. Dawber TR, Meadors GF, Morre FE. Epidemiological approaches to heart diseases: the Framingham study. *Am J Publ Health* 1951; 41: 279.
25. Dawber TR, Kannel WB, Lyell LP. An approach to longitudinal studies in a community: the Framingham study. *Ann N Y Acad Sci* 1963; 107: 539.
26. Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study. *Am J Publ Health* 1957; 47: 4.
27. Johnson RL, Averill KH, Lamb LE. Electrocardiographic Findings in 67,375 Asymptomatic Subjects. VI. Right Bundle Branch Block. *Am J Cardiol* 1960; 6: 143-52.
28. Froelicher VF, Thompson AJ, Wolthuis R, et al. Angiographic Findings in Asymptomatic Aircrewmembers With Electrocardiographic Abnormalities. *Am J Cardiol* 1977; 39: 32-8.
29. Rotman M, Triebwasser JH. A Clinical and Follow-up Study of Right and Left Bundle Branch Block. *Circulation* 1975; 51: 477-84.
30. Manning GW. An historical review of the electrocardiogram of right bundle branch block in the Royal Canadian Air Force. *Can J Cardiol* 1987; 3(8): 375-77.
31. Edmands RE. An Epidemiological Assessment of Bundle-Branch Block. *Circulation* 1966; XXXIV: 1081-7.
32. Shreenivas, Messer AL, Johnson RP, White PD. Prognosis in Bundle Branch Block. *Am Heart J* 1950; 40: 891-902.
33. Wolfram J. Bundle Branch Block Without Significant Heart Disease. *Am Heart J* 1951; 41: 656-66.
34. Canaveris G. Intraventricular Conduction Disturbances in Flying Personnel: Right Bundle Branch Block. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57(6): 591-6.
35. Perera GA, Levine SA, Erlanger H. Prognosis of right bundle branch block: A study of 104 cases. *Br Heart J* 1942; 4: 35-42.
36. Reusch CS, Vivas JR. Clinical Analysis of Right Bundle Branch Block. *Am Heart J* 1959; 4: 543-6.
37. Chatterjee K, Cheitlin MD, Karliner J, Parmley WW, Rapaport E, Scheinman M, eds. *Cardiology an illustrated text reference*. New York, London: Gower medical publishing, 1991: 7.11-7.12, 8.42, 10.3, 10.12, 10.30, 13.42.
38. Braunwald E. *Heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company, 1988: 747, 825.

VIÐAUKI

Útreikningar á algengi og nýgengi hægra greinrofs:

Notað var Poisson líkan og framkvæmd aðhvarfsgreining á hlutföllum þeirra sem voru með hægra greinrof og gengið út frá Poisson dreifingu á fjöldatölum. Tölur voru flokkaðar í fimm ára aldursflokka frá 40 ára til 79 ára en yngri en 40 ára var sleppt, þar sem ekkert tilfelli fannst af hægra greinrofi þar. Reiknað var fyrir bæði kyn saman og voru óháðar breytur:

1. Kyn
2. Aldur
3. Ártal skoðunar

Þá fékkst jafnan fyrir algengi:

$$P = 0,074 * 1,084^A * 0,477^K \quad (1)$$

þar sem P er algengi/1000 íbúa, A er aldur í árum og K er kyn, 0 er fyrir karla og 1 fyrir konur. Ártal skoðunar gaf ekki marktæka viðbót. Myndir 2 og 3 sýna prósentufjölda skoðaðra með hægra greinrof og væntigildi samkvæmt formúlu 1 fyrir karla og konur.

Tafla II sýnir punkt algengi fyrir alla aldurshópa karla og kvenna í öllum áföngum.

Samkvæmt skilgreiningu á nýgengi má finna það með diffrun á formúlu fyrir algengi með tilliti til aldurs, sé sleppt áhrifum af hærri dánartíðni þeirra sem hafa fengið greininguna. Þá fæst:

$$I = 0,6 * 1,084^A * 0,477^K \quad (2)$$

þar sem I er nýgengi/100.000 íbúa/ár, A er aldur í árum og K er kyn. Einnig má nota Poisson líkan til þess að finna formúlu fyrir nýgengi út frá tölum um þá sem greindust með hægra greinrof í ákveðnum áfanga en höfðu verið lausir við það í næsta áfanga á undan (mynd 4). Þetta gaf formúluna:

$$I = 2,74 * 1,069^A * 0,44^K \quad (3)$$

Ártal skoðunar gaf ekki marktæka viðbót. Formúla (3) gefur verulega herra nýgengi en (2). Skýringin á því kann að vera sú að hvor formúla tekur mismikið tillit til mismunandi þátta sem aftur kunna að hafa mismunandi áhættuvægi.