

Samanburður á horfum sjúklinga með bráða kransæðastíflu á Íslandi árin 1986 og 1996

Jón M. Kristjánsson¹, Karl Andersen²

Kristjánsson JM, Andersen K

The prognosis of patients after acute myocardial infarction in Iceland 1986 and 1996

Læknablaðið 1999; 85: 691-8

Objective: During the last decade the treatment of patients with acute myocardial infarction (AMI) has changed dramatically. We set out to study the impact of these changes on one year mortality in Icelandic patients.

Material and methods: We compared one-year mortality of all patients hospitalised for AMI in Reykjavík, Iceland during 1986 and 1996.

Results: Demographical characteristics of AMI patients did not change significantly during the study period. One-year mortality decreased from 26.3% to 19.7% ($p < 0.05$) between 1986 and 1996. Patients discharged with acetylsalicylic acid or β -antagonists as well as those who received thrombolytic therapy had decreased one-year mortality both years. Patients discharged with diuretics, digoxin or antiarrhythmic agents as well as patients taking diuretics, digoxin or nitrates prior to admission had increased one-year mortality. Risk factors of cardiovascular disease were insufficiently registered in hospital records.

Conclusions: We conclude that the 25% relative reduction in one-year mortality is partially attributed to changes in medical therapy.

Key words: acute myocardial infarction, therapy, prognosis.

Frá ¹læknadeild Háskóla Íslands, ²hertadeild Sjúkrahúss Reykjavíkur. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Karl Andersen hjartadeild Sjúkrahúss Reykjavíkur Fossvogi, IS-108 Reykjavík. Sími: 525 1000, bréfsími: 525 1552, netfang: andersen@shr.is

Efni þessarar greinar hefur verið tekið til birtingar í *Cardiology* 1999, S Karger AG, Basel, Sviss. Veitt hefur verið leyfi til birtingar þessarar greinar í Læknablaðinu.

Lykilorð: kransæðastífla, lyf, horfur.

Ágrip

Inngangur: Á síðasta áratugi hafa orðið verulegar breytingar á meðferð sjúklinga með brátt hjartadrep. Heildaráhrif þessara breytinga á dánarlíkur eru lítið þekkt og hafa ekki verið rannsökuð á liðnum áratugi.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingum var safnað afturskyggt um alla sjúklinga sem fengið höfðu sjúkdómsgreininguna brátt hjartadrep í Reykjavík árin 1986 og 1996. Afdrif sjúklinganna einu ári eftir innlögn voru könnuð. Skráðir voru áhættuþættir kransæðasjúkdóma, lyfjameðferð, andlát og endurinnlagnir vegna hjartasjúkdóma.

Niðurstöður: Upplýsingar um helstu áhættuþætti kransæðasjúkdóma vantaði í 7-48% tilfella. Eins árs dánarhlutfall lækkaði úr 26,3% í 19,7% á þeim 10 árum sem rannsóknin nær til ($p < 0,05$). Dánartíðni kvenna var marktækt hærri (26%) en karla (17%; $p < 0,05$) árið 1996. Dánartíðni aldraðra (eldri en 70 ára) var marktækt hærri en þeirra sem yngri voru bæði 1986 og 1996 ($p = 0,001$). Notkun asetýlsalisýlsýru, segaleysandi lyfja og beta-hamlara jókst verulega milli ára sem rannsóknin nær til. Sjúklingar sem fengu asetýlsalisýlsýru voru í minni hættu á andláti á fyrsta ári eftir innlögn 1996 (áhættuhlutfall (odds ratio, OR) 0,13; $p = 0,001$) en þeir sem ekki fengu lyfið. Þeir sem fengu segaleysandi meðferð 1996 voru í minni hættu miðað við þá sem ekki fengu segaleysandi meðferð (áhættuhlutfall 0,27; $p = 0,001$). Þeir sem útskrifuðust með beta-hamlara höfðu marktækt betri horfur bæði 1986 (áhættuhlutfall 0,28; $p = 0,001$) og 1996 (áhættuhlutfall 0,36; $p = 0,001$) en þeir sem útskrifuðust án beta-hamlara. Sjúklingar sem útskrifuðust með þvagræsilyf voru í verulega aukinni áhættu bæði 1986 (áhættuhlutfall 3,18; $p = 0,001$) og 1996 (áhættuhlutfall 3,55; $p = 0,001$). Þá voru

sjúklingar sem tóku dígoxín eða nitröt fyrir innlögn og sjúklingar sem útskrifuðust á dígoxíni eða lyfjum við hjartsláttartruflunum í aukinni áhættu.

Ályktanir: Breytt lyfjameðferð kransæðasjúklinga virðist að hluta skýra minnkaða dánartíðni milli ára sem rannsóknin nær til.

Inngangur

Í kjölfar aukinnar þekkingar á orsökum kransæðastíflu síðustu áratugi hefur meðferð og horfur sjúklinga með bráða kransæðastíflu breyst töluvert. Markverðustu breytingarnar á meðferð hafa verið á formi nýrra lyfja eða breytinga á notkun þeirra eldri. Mikilvægustu lyfin í þessu tilliti eru asetýlsalisýlsýra (1,2), beta-hamlarar (3,4) og segaleysilyfin (3,5,6) en einnig hafa ACE- (angiotensin converting enzyme, ACE-I) hamlarar (7,8) og statín (HGM-CoA redúktasa hamlar) (9) reynst áhrifamikil. Misvísandi niðurstöður hafa komið fram varðandi notkun kalsíumhamlara sem þó virðast ekki bæta horfur sjúklinga eftir bráða kransæðastíflu (10). Notkun kransæðavíkkana í æðapræðingu (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) og kransæðahjáveituaðgerða (coronary artery bypass graft, CABG) hefur stóraukist, og hefur það haft góð áhrif á horfur sumra sjúklinga (11). Dæmi um þetta eru svokallaðar bráðar eða beinar kransæðavíkkningar (acute/direct PTCA) sem hafa reynst hafa mjög jákvæð áhrif á horfur sjúklinga sem eru með frábendingar við notkun segaleysilyfja (12,13).

Megintilgangur þessarar rannsóknar var að kanna horfur sjúklinga með bráða kransæðastíflu á íslenskum sjúkrahúsum og meta hvort breyttar áherslur í meðferð sem urðu eftir 1990 hafi haft áhrif á horfur þeirra. Síðasta uppgjörið á horfum sjúklinga á Íslandi eftir bráða kransæðastíflu er frá 1982-1986 og nær einungis til sjúklinga upp að 74 ára aldri (14). Einnig hafa verið birtar niðurstöður úr MONICA-rannsókninni sem ná fram til 1991 hjá fólki á aldrinum 35 til 64 ára (15,16). Á þessum árum voru áður nefndar breytingar á meðferð ekki að fullu komnar í framkvæmd. Því má segja að horfur íslenskra kransæðasjúklinga í dag séu óþekktar.

Efniviður og aðferðir

Fundnir voru allir sjúklingar sem útskrifuðust eftir að hafa greinst með bráða kransæða-

stíflu (ICD-9: 410) á Borgarspítala/Sjúkrahúsi Reykjavíkur, Landakotsspítala og Landspítalanum með tölvuleit í gagnasöfnum spítalanna. Farið var yfir sjúkraskrár þeirra og þeir útilokaðir frá rannsókninni sem ekki höfðu sannlega fengið kransæðastíflu, það er höfðu hvorki ST-breytingar á hjartalínuriti né hækkun hjartansíma (CK-MB). Þeir sem létust innan sólarhrings frá innlögn voru útilokaðir vegna þess að reglur um innritun þeirra sjúklinga sem létust eftir endurlífgunartilraunir á bráðamóttöku voru ekki samræmdar milli sjúkrahúsanna og hafa breyst á því 10 ára tímabili sem rannsóknin nær til.

Rannsóknin var afturskyggn ferilrannsókn. Skráð var á sérstakt eyðublað: aldur, kyn, upplýsingar um helstu áhættuþætti eins og þeir voru skráðir í sjúkraskrá (reykingar, sykursýki, sermis kólesteról yfir 7,0 mmól/l, fjölskyldusaga um kransæðasjúkdóma og háþrýstingur) einnig voru skráð lyf við innlögn og útskrift, hvort sjúklingur fengi segaleysimeðferð (með tPA eða streptókínasa) auk hámarks CK-MB mælingu í blóði. Afdrif sjúklinga einu ári eftir innlögn voru könnuð. Upplýsingar um endurinnlagnir vegna hjartasjúkdóma og hjartaaðgerðir fengust frá tölvudeildum spítalanna, en upplýsingar um dánarorsök og dánardægur fengust hjá Hagstofu Íslands.

SPSS forritið var notað við alla tölfræðiútreikninga. Beitt var kí-kvaðratsprófi eða nákvæmniprófi Fishers við samanburð á tveimur hópum eftir því sem við átti en Kaplan-Meier aðferð og log rank prófi til að meta mun á dánartíðni hópa. Vægi kyns, aldurs og einstakra lyfja við útskrift var metið með aðhvarfsgreiningu (Cox regression analysis). Í samanburði milli hópa gaf $p < 0,05$ til kynna tölfræðilega marktækan mun.

Leyfi til rannsóknarinnar var fengið frá siðanefndum sjúkrahúsanna og hjá tölvunefnd Dómsmálaráðuneytisins í samræmi við lög um réttindi sjúklinga og reglugerð um rannsóknir á heilbrigðissviði.

Niðurstöður

Alls greindust 367 einstaklingar með bráða kransæðastíflu 1986 en 424 árið 1996. Af þeim voru sjö útilokaðir frá rannsókninni árið 1986 vegna þess að þeir uppfylltu ekki fyrirfram ákveðin greiningarskilmerki en 40 sjúklingar voru útilokaðir af sömu ástæðu 1996. Auk þeirra voru 25 sjúklingar útilokaðir þar sem

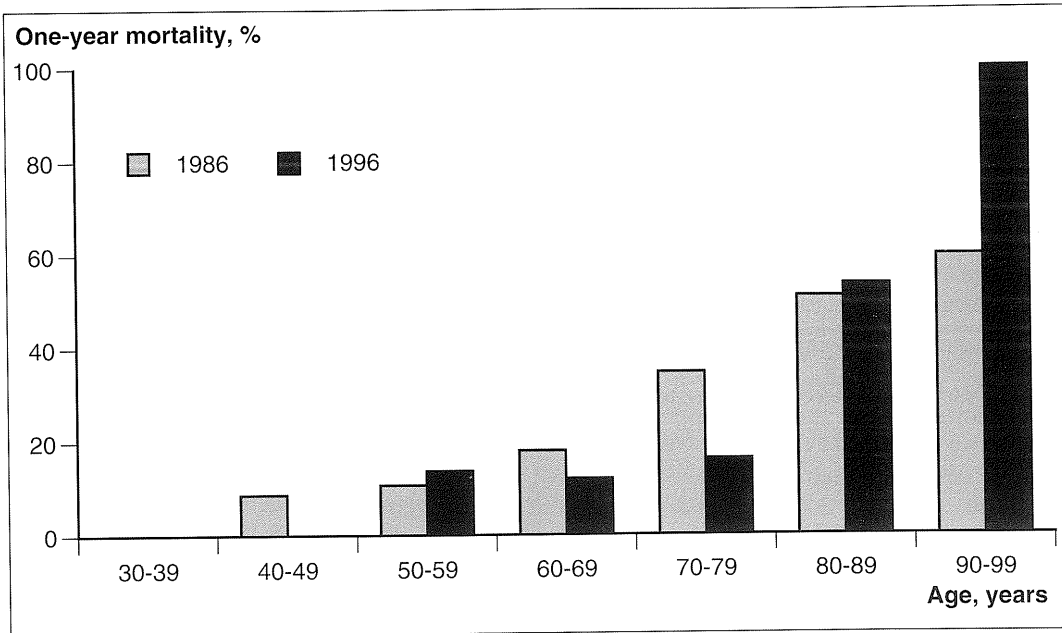


Fig. 1. One-year mortality after acute myocardial infarction in several age categories 1986 and 1996 in Reykjavik, Iceland.

þeir létust innan sólarhrings frá innritun 1986 en 33 sjúklingar árið 1996. Þeir 335 sjúklingar sem voru lagðir inn árið 1986 og 351 sjúklingur 1996 sem eftir voru mynda þýði þessarar rannsóknar.

Tíðni sykursýki og of hárrar blóðfitu lækkaði milli árunna en að öðru leyti voru hóparnir sambærilegir milli ára (tafla I). Upplýsingar um áhættuþætti kransæðasjúkdóma voru ekki skráðar í sjúkraskrá í 12-46% tilvika 1986 en 7-29% tilvika 1996 eftir áhættuþáttum. Meðallegutími sjúklinga lækkaði milli árunna úr 18,7 dögum 1986 í 14,7 daga 1996 ($p=0,06$).

Dánartíðni: Dánarhlutfall sjúklinga lækkaði milli ára úr 26,3% árið 1986 í 19,7% árið 1996 ($p<0,05$). Dánarhlutfall sjúklinga eldri en 70 ára var marktækt hærra en þeirra sem yngri voru (40,8% á móti 13,6% 1986 og 29,7% á móti 9,7% árið 1996) (mynd 1) og lækkaði marktækt milli ára ($p<0,05$).

Kynjamunur: Árið 1996 höfðu konur marktækt hærra dánarhlutfall en karlar (25,9% á móti 16,7%; $p<0,05$). Ekki greindist munur á dánarhlutfalli kynja árið 1986 (28,4% á móti 25,3%; $p=0,55$). Konur reyndust marktækt eldri en en karlar 1996 (73,3 ára á móti 65,3 ára; $p>0,001$). Árið 1996 voru þær oftast en karlar á þvagræsilyfi við innlögn (37,6% á móti 25,7%; $p=0,001$) og útskrift (43,9% á móti 30,9%; $p<0,05$ og einnig marktækt oftast á

Table I. Baseline characteristics of study population.

| | 1986 | 1996 | p-value |
|--------------------------|-------------|-------------|---------|
| Patients, N | 335 | 351 | |
| Sex ratio, % male | 69.6 | 68.1 | 0.680 |
| Age, mean years (SD)* | 67.7 (12.6) | 67.8 (12.8) | 0.950 |
| Diabetes, % | 21.3 | 11.9 | 0.002 |
| Hypertension, % | 47.4 | 45.2 | 0.662 |
| Current smoker, % | 71.5 | 66.3 | 0.103 |
| Cholesterol >7 mmol/l, % | 31.5 | 21.3 | 0.021 |
| Family history, % | 45.3 | 51.8 | 0.217 |

* SD: standard deviation.

kalsíumhamlara við útskrift (32,7% á móti 18,7%; $p<0,01$). Að öðru leyti var ekki munur á meðferð karla og kvenna.

Áhrif hjartalafja: Árið 1986 fengu 25 sjúklingar (7,8%) segaleysandi meðferð samanborið við 81 sjúkling (23,8%) 1996 ($p<0,001$). Eins árs dánarhlutfall þeirra sem fengu segaleysimeðferð árið 1986 var 12,0% en 27,1% meðal þeirra sem ekki fengu þá meðferð (áhættuhlutfall (odds ratio, OR) 0,37, 95% öryggismörk (confidence interval, CI) 0,11-1,26; $p=0,16$). Árið 1996 var dánarhlutfallið 7,4% hjá þeim sem fengu segaleysingu á móti 23,2% hjá þeim sem voru ekki meðhöndlaðir (áhættuhlutfall 0,27, 95% öryggismörk 0,11-0,64; $p<0,001$).

Þeir sem fengu segaleysingu voru marktækt yngri en þeir sem fengu ekki þá meðferð bæði ár rannsóknarinnar (60,0 ára á móti 69,3 ára; $p<0,001$).

Table II. Odds ratio of one-year mortality after AMI according to therapeutic agents at time of diagnosis.

| | 1986 | | | | | 1996 | | | | |
|------------------|-----------|--------------------|------|------------|----------|-----------|--------------------|------|-----------|----------|
| | % | One-year mortality | OR | 95% CI | p-value* | % | One-year mortality | OR | 95% CI | p-value* |
| Aspirin (y/n) | 4.5/95.5 | 35.7/25.1 | 1.66 | 0.54-5.11 | 0.36 | 35.1/64.9 | 18.5/19.1 | 0.96 | 0.54-1.70 | 1.00 |
| β-antag. (y/n) | 33.5/66.5 | 26.7/25.0 | 1.09 | 0.64-1.86 | 0.86 | 38.1/61.9 | 23.3/16.2 | 1.57 | 0.91-2.72 | 0.12 |
| Diuretics (y/n) | 28.8/71.2 | 35.6/21.5 | 2.01 | 1.18-3.44 | 0.015 | 25.7/74.3 | 37.9/12.3 | 4.36 | 2.46-7.73 | 0.001 |
| Ca-antag. (y/n) | 9.6/90.4 | 46.7/23.3 | 2.88 | 1.33-6.20 | 0.010 | 22.4/77.6 | 22.4/17.8 | 1.33 | 0.71-2.49 | 0.47 |
| ACE-inh. (y/n) | 2.2/97.8 | 42.9/25.2 | 2.23 | 0.49-10.19 | 0.38 | 14.5/85.5 | 20.4/18.6 | 1.12 | 0.53-2.38 | 0.84 |
| Digoxin (y/n) | 7.3/92.7 | 47.8/23.8 | 2.94 | 1.24-6.95 | 0.022 | 7.4/92.6 | 36.0/17.5 | 2.65 | 1.11-6.30 | 0.045 |
| Anti-arrh. (y/n) | 2.2/97.8 | 57.1/24.8 | 4.04 | 0.88-18.44 | 0.074 | 1.8/98.2 | 16.7/18.9 | 0.86 | 0.10-7.47 | 1.00 |
| Nitrates (y/n) | 32.6/67.4 | 42.7/17.5 | 3.43 | 2.02-5.82 | 0.001 | 40.1/59.9 | 24.3/15.3 | 1.78 | 1.03-3.07 | 0.053 |

*p-values refer to comparison of one-year mortality in subgroups with and without the therapeutic agent.
y/n: yes/no; antag.: antagonists; inh.: inhibitors; arrh.: arrhythmic; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

Table III. Odds ratio of one-year mortality after AMI according to therapeutic agents at time of hospital discharge.

| | 1986 | | | | | 1996 | | | | |
|------------------|-----------|--------------------|------|------------|----------|-----------|--------------------|------|-----------|----------|
| | % | One-year mortality | OR | 95% CI | p-value* | % | One-year mortality | OR | 95% CI | p-value* |
| Aspirin (y/n) | 11.3/88.7 | 13.9/26.9 | 0.44 | 0.17-1.17 | 0.14 | 76.3/23.7 | 9.7/46.3 | 0.13 | 0.07-0.23 | 0.001 |
| β-antag. (y/n) | 47.5/52.5 | 13.8/36.3 | 0.28 | 0.16-0.49 | 0.001 | 62.0/38.0 | 12.4/28.1 | 0.36 | 0.21-0.64 | 0.001 |
| Diuretics (y/n) | 42.5/57.5 | 38.2/16.3 | 3.18 | 1.89-5.36 | 0.001 | 35.0/65.0 | 31.4/11.4 | 3.55 | 2.01-6.27 | 0.001 |
| Ca-antag. (y/n) | 19.7/80.3 | 25.4/25.8 | 0.98 | 0.52-1.85 | 1.00 | 23.1/76.9 | 15.4/19.3 | 0.76 | 0.38-1.51 | 0.54 |
| ACE-inh. (y/n) | 2.5/97.5 | 37.5/25.4 | 1.76 | 0.41-7.54 | 0.43 | 27.0/73.0 | 18.7/18.3 | 1.03 | 0.55-1.90 | 1.00 |
| Digoxin (y/n) | 18.1/81.9 | 37.9/22.9 | 2.06 | 1.13-3.76 | 0.027 | 12.2/87.7 | 31.7/16.6 | 2.34 | 1.13-4.84 | 0.033 |
| Anti-arrh. (y/n) | 4.1/95.9 | 53.8/24.4 | 3.61 | 1.18-11.07 | 0.025 | 8.0/92.0 | 37.0/16.8 | 2.92 | 1.27-6.73 | 0.017 |
| Nitrates (y/n) | 65.0/35.0 | 23.6/29.5 | 0.74 | 0.44-1.21 | 0.31 | 63.8/36.2 | 18.1/18.9 | 0.95 | 0.54-1.69 | 0.99 |
| Thromb. (y/n) | 7.8/92.2 | 12.0/27.1 | 0.37 | 0.11-1.26 | 0.16 | 23.8/76.2 | 7.4/23.2 | 0.27 | 0.11-0.64 | 0.001 |

*p-values refer to comparison of one year mortality in subgroups with and without the therapeutic agent.
y/n: yes/no; antag.: antagonists; inh.: inhibitors; arrh.: arrhythmic; thromb.: thrombolysis; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

Árið 1986 fengu 36 sjúklingar (11,3%) asetýlsalisýlsýru við útskrift samanborið við 257 sjúklinga (76,3%) árið 1996 ($p < 0,001$). Eins árs dánarhlutfall þeirra sem fengu asetýlsalisýlsýru við útskrift árið 1986 var 13,9% en 26,9% meðal þeirra sem ekki fengu þá meðferð (áhættuhlutfall 0,44; 95% öryggismörk 0,17-1,17; $p = 0,14$). Árið 1996 var dánarhlutfallið 9,7% hjá þeim sem fengu asetýlsalisýlsýru við útskrift á móti 46,3% hjá þeim sem voru ekki meðhöndlaðir (áhættuhlutfall 0,13; 95% öryggismörk 0,07-0,21; $p < 0,001$).

Árið 1986 fengu 152 sjúklingar (47,5%) beta-hamlara við útskrift samanborið við 209 sjúklinga (62,0%) 1996 ($p < 0,001$). Eins árs dánarhlutfall þeirra sem fengu beta-hamlara við útskrift árið 1986 var 13,8% en 36,3% meðal þeirra sem ekki fengu þá meðferð (áhættuhlutfall 0,28; 95% öryggismörk 0,16-0,49; $p > 0,001$). Árið 1996 var dánarhlutfallið 12,4% hjá þeim sem fengu beta-hamlara við útskrift á móti 28,1% hjá þeim sem voru ekki meðhöndlaðir (áhættuhlutfall 0,36; 95% öryggismörk 0,21-0,64; $p < 0,001$).

Árið 1986 fengu 136 sjúklingar (42,5%) þvagræsilyf við útskrift samanborið við 118 sjúklinga (35,0%) árið 1996 ($p = 0,059$). Eins

árs dánarhlutfall þeirra sem fengu þvagræsilyf við útskrift árið 1986 var 38,2% en 16,3% meðal þeirra sem ekki fengu þá meðferð (áhættuhlutfall 3,18; 95% öryggismörk 1,89-5,36; $p < 0,001$). Árið 1996 var dánarhlutfallið 31,4% hjá þeim sem fengu þvagræsilyf við útskrift á móti 11,4% hjá þeim sem voru ekki meðhöndlaðir (áhættuhlutfall 3,55; 95% öryggismörk 2,01-6,27; $p > 0,001$).

Áhrif helstu hjartalyfja á eins árs dánarhlutfall eru sýnd í töflum II og III og mynd 2.

Í aðhvarfsgreiningu reyndist asetýlsalisýlsýra ($p < 0,001$) og beta-hamlarar ($p < 0,005$) við útskrift hafa jákvæð áhrif á eins árs dánartíðni en hækkandi aldur ($p < 0,001$) og þvagræsilyf ($p < 0,05$) við útskrift hafa neikvæð áhrif. Aðrir hlutar meðferðar reyndust ekki hafa marktæk áhrif á horfur.

Áhrif aðgerða: Notkun kransæðavíkkunar á fyrsta ári eftir kransæðastíflu jókst úr 7,2% 1986 í 22,5% 1996 ($p < 0,001$) og notkun kransæðahjáveita á fyrsta ári úr 3,6% í 10,5% 1996 ($p < 0,001$).

Umræða

Heldur fleiri voru útilokaðir úr rannsókninni seinna ár hennar þar sem sjúklingar sem leggj-

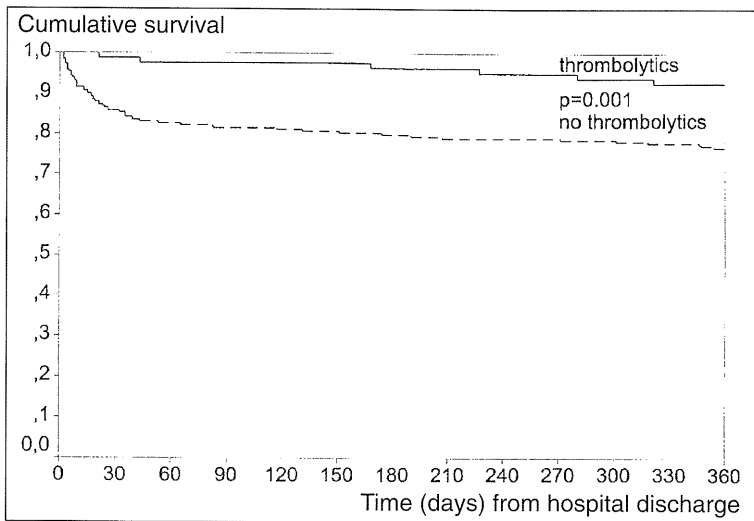


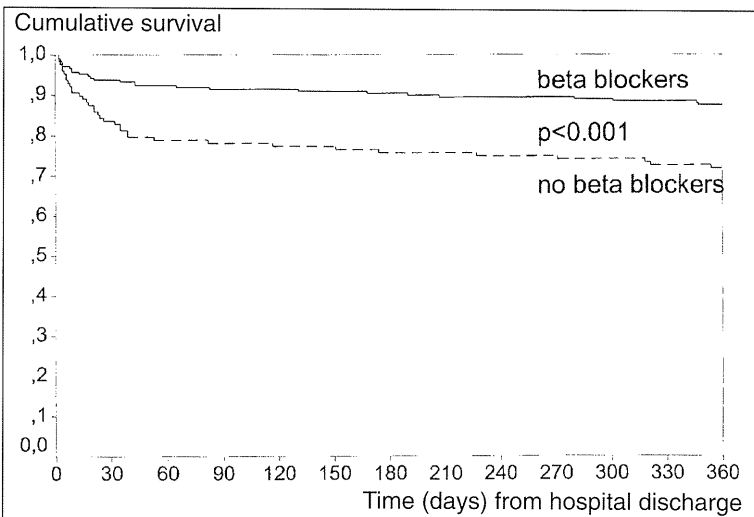
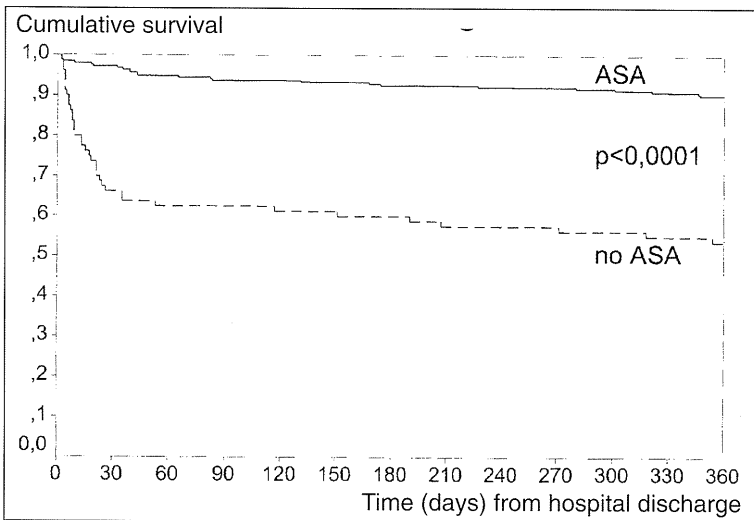
Fig. 2. Survival analysis according to treatment with a) thrombolytic agents, b) acetylsalicylic acid at hospital discharge and c) β -blockers at hospital discharge in 1996.

ast inn á Landspítalann innan mánaðar frá kransæðastíflu til kransæðavíkkunar eða -hjáveitu eru skráðir með greininguna *bráð kransæðastífla* þó þeir hafi fyrst greinst annars staðar. Nauðsynlegt var að útiloka sjúklinga sem létust innan sólarhrings frá komu á sjúkrahús frá þátttöku í rannsókninni þar sem vinnureglur um innritun þessara sjúklinga voru ekki samræmdar milli sjúkrahúsanna.

Meðalaldur og kynjahlutfall var óbreytt milli ára í okkar rannsókn og er sambærileg við rannsókn á Landakotspítala frá tímabilinu 1981-1985 (17).

Skráningu áhættuþátta var verulega ábótavant bæði árin en batnaði lítillega síðara rannsóknarárið. Mest aukning var í skráningu of hárrar blóðfitu úr 42,5% í 70,8%. Enginn þeirra áhættuþátta sem skráðir voru tengdust hættu á dauðsfalli innan árs. Hugsanlega skýrist það af lélegri skráningu áhættuþátta en líklega var skráning verst hjá sjúklingunum sem voru veikastir við komu þar sem ekki gafst tóm til töku ítarlegrar sjúkraskrár.

Hlutfall sykursjúkra var marktækt lægra árið 1996 en 1986 meðal þeirra sem fengu bráða kransæðastíflu sem gæti bent til bættrar meðferðar



og eftirlits þessa áhættuhóps milli ára. Lækkað hlutfall sjúklinga með kólesteról $>7,0$ mmól meðal þeirra sem fengu bráða kransæðastíflu endurspeglar að líkindum aukna meðhöndlun þessa áhættuþáttar.

Í rannsókninni völdum við að kanna dánartíðni allra sjúklinga með bráða kransæðastíflu án tillits til aldurs við innlögn. Þannig vildum við fá upplýsingar sem má heimfæra á raunverulegan sjúklingahóp í daglegri meðferð á hjartadeildum.

Eins árs dánartíðni þeirra sem lifðu af fyrsta sólarhring lækkaði marktækt milli ára 1986 og 1996. Lækkunin var 6,6%, úr 26,3% í 19,7% sem er hlutfallsleg lækkun um 25%. Eins árs dánarhlutfall 1996 er sambærilegt við það sem McGovern og félagar (18) fundu í Minneapolis og Gautaborg.

Flestar eldri rannsóknir hafa einskorðað rannsóknarhópinn við sjúklinga upp að 65 eða 75 ára aldri (13,19,20). Dánartíðni hjá þeim hluta okkar sjúklingahóps sem er yngri en 70 ára var 13,6% árið 1986 og 9,7% árið 1996 ($p=0,328$). Hjá þeim sem eldri eru lækkaði dánarhlutfallið úr 40,8% í 29,7% ($p<0,05$) sem styður erlendar niðurstöður (21) um bætta horfur aldraðra eftir tilkomu segaleysandi lyfja.

Konur reyndust hafa hærri eins árs dánarlíkur en karlar. Skýringin gæti falist í 10 ára hærri meðalaldri þeirra og að þær voru fremur á þvagræsilyfi við innlögn og útskrift.

Notkun segaleysandi lyfja rúmlega þrefaldadist milli ára. Þessi aukning gæti átt þátt í bættum horfum sjúklinganna eftir bráðakransæðastíflu þar sem sjúklingar sem fengu segaleysandi lyf hafa töluvert bætta horfur miðað við sjúklinga sem fengu ekki þá meðferð bæði í okkar rannsókn og erlendum. Breytingin er líklega í samræmi við aukinn skilning á mikilvægi þessa meðferðarúrræðis á meðal íslenskra lækna á þessu tímabili sem getur hafa leitt til þess að lækna nota segaleysandi lyf mun ákveðnar en áður. Þó er engin afstaða tekin til þess hvort segaleysandi meðferð hafi verið beitt á réttum forsendum í einstökum tilvikum.

Notkun asetýlsalisýlsýru meira en sexfaldadist milli 1986 og 1996 sem sýnir vel þá mikilvægu stöðu sem lyfið skipar í meðferð kransæðasjúklinga í dag. Þessi aukning gæti verið hluti af skýringunni á betri horfum síðara árið þar sem þeir sjúklingar sem útskrifast með asetýlsalisýlsýru hafa mun betri horfur en þeir sem útskrifast án lyfsins í okkar rannsókn sem og

erlendum (1,2). Hins vegar virðist notkun asetýlsalisýlsýru fyrir innlögn ekki hafa áhrif á horfur sjúklinganna. Hugsanlega eru þeir sem innritast með asetýlsalisýlsýru fremur með fyrri sögu um kransæðasjúkdóm og því í meiri áhættu sem vinnur á móti verndandi áhrifum lyfsins.

Notkun beta-hamlara hefur aukist um 31% milli ára 1986 og 1996 vegna mjög vel skilgreinds hlutverks þeirra í annars stigs forvörn um kransæðasjúkdóms (3,4). Á síðari árum er farið að nota beta-hamlara mun ákveðnar hjá sjúklingum með hjartabilun. Til að reyna að leiðrétta fyrir hugsanlega aukinn hluta hjartabilaðra meðal þeirra sem fá beta-hamlara voru horfur undirhópa þeirra sem útskrifast með eða án þvagræsilyfja auk beta-hamlara reiknaðar út og reyndist notkun þvagræsilyfja ekki hafa áhrif á jákvæða verkun beta-hamlara. Þetta er í samræmi við nýlega rannsókn sem sýndi bættar horfur sjúklinga sem útskrifast á beta-hamlara, óháð útfallsbroti vinstri slegils (22).

Við fundum ekki mun á horfum sjúklinga sem útskrifuðust með eða án kalsíumhamlara og er það í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna (23).

Verri horfur sjúklinga á þvagræsilyfjum, dígoxíni, nítrötum og/eða lyfjum við hjartsáttartruflunum endurspeglar að okkar mati fremur lengra genginn sjúkdóm en að lyfin sjálf hafi slæm áhrif á horfur sjúklinganna. Auk þess er mögulegt að dígoxín og lyf við hjartsláttartruflunum auki tíðni takttruflana og auki þannig dánarhlutfall.

Í nýlegum íslenskum rannsóknum (24,25) kom fram að notkun asetýlsalisýlsýru, beta-hamlara og kólesteróllækkandi lyfja er minni en mælt er með í evrópskum ráðleggingum um varnir gegn kransæðasjúkdómum (26). Okkar niðurstöður undirstrika mikilvægi þess að beita þessum lyfjum markvisst hjá sjúklingum eftir kransæðastíflu til að bæta horfur þeirra.

Hlutfall sjúklinga sem fóru í kransæðavíkkun eða kransæðahjáveitu eftir bráða kransæðastíflu jókst þrefalt seinna ár rannsóknarinnar miðað við það fyrra. Vegna skipulags rannsóknarinnar reyndist ekki mögulegt að meta áhrif þessarar aukningar á horfur sjúklinga eftir kransæðastíflu þar sem mjög mislangur tími leið frá innlögn þar til aðgerðin var framkvæmd. Einnig var mjög valið í þann hóp sem fór í þessar aðgerðir þannig að raunhæfur samburður hefði ekki fengist.

Aðalveikleiki þessarar rannsóknar er aftur-skyggt snið hennar. Vegna þessa er notkun lyfja eftir innlögn ekki tilviljunarkennd heldur háð mati mismunandi lækna á ástandi sjúklings hverju sinni. Þannig gætu þeir sem veikastir eru hafa fengið aðra meðferð en þeir sem hafa minni einkenni. Skráning áhættuþátta gæti einnig verið nákvæmari hjá minna veikum sjúklingum þar sem lengri tími gefst til viðtals og skoðunar. Þá vantar heildarfjölda þeirra sem deyja af völdum kransæðastíflu á upptöku-svæði spítalanna og á landinu öllu svo hægt sé að meta heildardánarhlutafall kransæðastíflu.

Ýmsum grundvallarspurningum um áhrif breyttrar meðferðar kransæðastíflu á horfur hefur verið svarað með þessari rannsókn. Margt er þó enn óþekkt. Áhrif áhættuþátta á horfur sjúklunga með kransæðastíflu hafa ekki verið rannsökuð á framskyggnan máta en tíðni áhættuþátta hjá íslenskum hjartasjúklingum og áhrif þeirra á uppkomu kransæðasjúkdóms meðal Íslendinga er þekkt úr rannsóknum Hjartaverndar.

Þakkir

Eftirtöldum aðilum er þakkað: Guðmundi Oddssyni yfirlækni hjartadeildar Sjúkrahúss Reykjavíkur, Árna Kristinssyni yfirlækni hjartadeildar Landspítalans, Nikulási Sigfús-syni, Ugga Agnarssyni og Helga Sigvaldasyni hjá Hjartavernd, starfsfólki skjalasafna og tölvudeilda Sjúkrahúss Reykjavíkur og Landspítalans og læknarituum lyflækningadeildar Sjúkrahúss Reykjavíkur. Rannsóknin var styrkt með framlagi úr Vísindasjóði Borgarspítalans.

HEIMILDIR

1. Second International Study on Infarct Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected myocardial infarction. ISIS-2. *Lancet* 1988; 336: 827-30.
2. The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827-30.
3. First International Study on Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986; 2: 57-66.
4. The MIAMI trial research group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). *Eur Heart J* 1985; 5: 199-226.
5. Gruppo italiani per lo studio della streptochinase nell' infarcto miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; I: 397-401.
6. The GUSTO investigators. An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
7. CONSENSUS Trial Study Group. Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the cooperative North-Scandinavian enalapril survival study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 678-84.
8. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators. Effects of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821-8.
9. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
10. Buring JE, Glynn RJ, Hennekens CH. Calcium channel blockers and acute myocardial infarction: a hypothesis formulated but not yet tested. *JAMA* 1995; 274: 654-5.
11. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study Two-Year Follow-up: Outcomes of Patients Randomized to Initial Strategies of Medical Therapy Versus Revascularization. *Circulation* 1997; 95: 2037-43.
12. GUSTO-IIb Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621-8.
13. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
14. Agnarsson U, Sigfússon N, Guðmundsdóttir II, Stefánsdóttir I. Bráð kransæðastífla á Íslandi 1982-1986. *Lækna-bláðið* 1996; 82: 276-85.
15. Chambless L, Keil U, Dobson A, Mahonen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, et al. Population versus clinical view of case mortality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985-1990. Multinational MONItoring of trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Circulation* 1997; 96: 3849-59.
16. Salomaa VV, Lundberg V, Agnarsson U, Radisauskas R, Kirchhoff M, Wilhelmssen L. Fatalities from myocardial infarction in Nordic countries and Lithuania. The MONICA Investigators. *Eur Heart J* 1997; 18: 91-8.
17. Björnsdóttir US, Thorlacius S, Jónsson Á, Lárusson G. Kransæðastífla á Landakotsspítala 1981-1985. *Lækna-bláðið* 1988; 74: 241-3.
18. McGovern PG, Herlitz J, Pankow JS, Karlsson T, Dellborg M, Shahar E, et al. Comparison of medical care and 12 month mortality of hospitalised patient with acute myocardial infarction in Minneapolis/St. Paul, Minnesota, United States of America and Göteborg Sweden. *Am J Cardiol* 1997; 80: 557-62.
19. Jónsson JJ, Óskarsson H, Þorgeirsson Gu, Þorgeirsson Ge, Eyjólfsson Ó, Harðarson P. Segaleysandi meðferð við bráðri kransæðastíflu. Árangur meðferðar hjá fyrstu þrjátíu og þremur íslensku sjúklingunum. *Lækna-bláðið* 1986; 72: 191-8.
20. Sigfússon N, Sigvaldason H, Steingrímisdóttir L, Guðmundsdóttir II, Stefánsdóttir I, Thorsteinsson TH, et al. Decline in ischemic heart disease in Iceland and change in risk factor levels. *BMJ* 1991; 302: 1371-5.
21. Madsen JK, Pedersen F, Nielsen H, Jensen GV, Hansen JF. Improved long term prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction after the introduction of intravenous thrombolytic therapy. *Scand Cardiovasc J* 1998; 32: 365-70.
22. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of Beta-Blockade on Mortality among High-Risk and Low-Risk Patient after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 489-97.
23. Buring JE, Glynn RJ, Hennekens CH. Calcium channel blockers and acute myocardial infarction: a hypothesis formulated but not yet tested. *JAMA* 1995; 274: 654-5.
24. Sigurðsson EL, Jónsson JS, Þorgeirsson G. Hvernig er kól-

- esteróllækkandi lyfjameðferð háttáð meðal íslenskra kransæðasjúklinga? Læknablaðið 1999; 85: 109-19.
25. Sigurðsson EL, Jónsson JS, Þorgeirsson G. Eftirlit og meðferð kransæðasjúklinga [ágrip]. Læknablaðið 1998; 84: Fylgirit 37: 22-3 (E-4).
26. Sigurðsson G, Högnason J, Helgason S. Evrópskar ráðleggingar um varnir gegn kransæðasjúksómum [ritstjórnargrein]. Læknablaðið 1999; 85: 287-90.

Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum

Getið er fræðigreina og -ágripa. Sendið heiti greinar, nöfn höfunda og birtingarstað til Læknablaðsins. Miðað er við greinar sem birst hafa á yfirstandandi og síðasta ári. Til glöggvunar verður íslenskra höfunda getið með fornafni þótt þess sé ekki getið við birtingu.

* **Kristján Sigurðsson.** *Cervical cancer, Pap smear and HPV testing: An update of the role of organized Pap smear screening and HPV testing.* Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 467-77.

* **Kristján Sigurðsson.** *The Icelandic and Nordic cervical screening programs: Trends in incidence and mortality rates through 1995.* Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 478-85.

* **Kristján Sigurðsson.** *Trends in cervical intra-epithelial neoplasia in Iceland through 1995: Evaluation of targeted age groups and screening intervals.* Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 486-92.

* **Kristján Steinsson.** *Systemic Lupus Erythematosus. Epidemiology, Pathogenesis and Genetics with Special Reference to the Major Histocompatibility Complex and Complement Deficiency [summary of thesis].* Scand J Rheumatol 1998; 27:1

* **Kristín H. Traustadóttir, Kristján Steins-son, Kristján Erlendsson.** *C4AQ0 Superimposed on a Primary Defect Increases the Susceptibility to Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in a Family with Association Between C4AQ0 and SLE.* J Rheumatol 1998; 25: 2118-25.

* **Kristín H. Traustadóttir, Bjarni O. Rafnar, Kristján Steinsson, Helgi Valdimarsson, Kristján Erlendsson.** *Participation of Factor B in Residual Immune Complex Red Cell Binding Activity Observed in Serum from a C2-Deficient Systemic Lupus Erythematosus Patient May Delay the Appearance of Clinical Symptoms.* Arthritis Rheum 1998; 41: 427-34.

* **Kristján Steinsson, Sif Jónsdóttir, Guðmundur J. Arason, Helga Kristjánsdóttir, Ragnheiður Fossdal, Inga Skaftadóttir, Alfreð Árnason.** *A study of the association of HLA DR, DQ, and complement C4 alleles with systemic lupus erythematosus in Iceland.* Ann Rheum Dis 1998; 57: 503-5.

* **Þorbjörn Jónsson, Kristján Steinsson, Helgi Jónsson, Árni Jón Geirsson, Jón Þorsteinsson, Helgi Valdimarsson.** *Combined elevation of IgM and IgA rheumatoid factor has high diagnostic specificity for rheumatoid arthritis.* Rheumatol Int 1998; 18: 119-22.