

# Skorpulifur á Íslandi

## Faraldsfræðileg rannsókn

Dóra Lúðvíksdóttir<sup>1)</sup>, Hafsteinn Skúlason<sup>1)</sup>, Finnbogi Jakobsson<sup>1)</sup>, Anna Þórisdóttir<sup>1)</sup>, Nick Cariglia<sup>2)</sup>, Bjarki Magnússon<sup>3)</sup>, Bjarni Þjóðleifsson<sup>4)</sup>

Lúðvíksdóttir D, Skúlason H, Jakobsson F, Þórisdóttir A, Cariglia N, Magnússon B, Þjóðleifsson B

### Epidemiology of liver cirrhosis morbidity and mortality in Iceland

Læknablaðið 1996; 82: 836–44

**Background:** The mortality from liver cirrhosis in Iceland is the lowest in the Western world.

**Objective:** To study the epidemiology of liver cirrhosis mortality and morbidity in Iceland and to obtain a reliable separation between alcoholic cirrhosis (AC) and non alcoholic cirrhosis (NAC) by using multiple data sources.

**Methods:** The study included the whole population of Iceland. Mortality was studied through death certificate data for the period 1951–1990 and morbidity (clinical incidence) through hospital, autopsy and biopsy records for the period 1971–1990.

**Results:** 1) The average mortality for AC in age group 20 years and older was 8.6 and for NAC 19.2 per 10<sup>6</sup> per year and the average clinical incidence was 22.1 for AC and 25.9 for NAC. 2) In the morbidity study 44% were due to AC. In the mortality study 24% were due to AC but the data suggested an underreporting of AC for males at a rate of 30%. 3) There was a significant decrease in AC mortality with time but no change in NAC. 4) Alcohol consumption per inhabitant over 15 years increased from 2.1 to 4.9 litre (130%) during the period 1951–1990.

Frá <sup>1)</sup>lyflækningadeild Landspítalans (störfuðu þar þegar rannsóknin fór fram), <sup>2)</sup>lyflækningadeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri, <sup>3)</sup>Rannsóknastofu Háskóla Íslands í meinafræði, <sup>4)</sup>lyflækningadeild Landspítalans. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Bjarni Þjóðleifsson, lyflækningadeild Landspítalans, 101 Reykjavík.

Rannsóknin var styrkt af Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands.

**Lykilorð:** Liver cirrhosis, epidemiology, morbidity, mortality, Iceland.

**Conclusion:** The incidence of cirrhosis in Iceland is very low for both AC and NAC accounting for only 0.2% of total deaths. The reasons are unknown. The low incidence of AC in Iceland is probably partly due to a low population alcohol consumption. The decreasing incidence of AC despite 130% increase in alcohol consumption is thought to be due to intensive treatment of alcoholism. A low prevalence of hepatitis B and C probably contributes to the low incidence of NAC.

### Ágrip

**Inngangur:** Dánartíðni vegna skorpulifrar á Íslandi er sú lægsta sem þekkt er meðal vestrænna þjóða.

**Markmið:** Að kanna dánartíðni og klíniska tíðni skorpulifrar á Íslandi og sérstaklega að greina á milli áfengisskorpulifrar og skorpulifrar af öðrum orsökum.

**Aðferðir:** Dánartíðni byggð á dánarvottorðum var rannsökuð í óútgefnum gögnum frá Hagstofu Íslands fyrir tímabilið 1951–1990. Klínísk tíðni var könnuð í greiningarskrám sjúkrahúsanna í Reykjavík, Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri, Rannsóknastofu Háskóla Íslands í meinafræði og meinafræðideildar Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri fyrir tímabilið 1971–1990.

**Niðurstöður:** Meðaldánartíðni á milljón íbúa 20 ára og eldri var 8,6 á ári vegna áfengisskorpulifrar og 25,9 vegna skorpulifrar af öðrum orsökum. Meðaltal klínískrar tíðni á milljón íbúa á ári var 22,1 vegna áfengisskorpulifrar og 25,9 vegna skorpulifrar af öðrum orsökum.

Í klínísku rannsókninni reyndust 63 sjúklingar (44%) vera með áfengisskorpulifur, en í dánarrannsókninni voru þeir 29 (24%). Samanburður á klínísku rannsókninni og dánarrannsókninni benti til að um 30% tilfella af áfengisskorpulifur væru vanskrað í dánarvott-

orðum. Tíðni áfengisskorpulifrar minnkaði marktækt á tímabilinu en ekki var breyting á tíðni skorpulifrar af öðrum orsökum. Tíðni skorpulifrar af öðrum orsökum jókst með hækkandi aldri en ekki var breyting á tíðni áfengisskorpulifrar. Rannsókn á krufningarskýrslum benti til að um 40% sjúklinga með skorpulifur væru einkennalausir.

**Ályktun:** Tíðni skorpulifrar á Íslandi er mjög lág og sú lægsta í vestrænum löndum og gildir einu hver orsökina er. Ástæður eru óþekktar. Dánartíðni vegna áfengisskorpulifrar hefur lækkað marktækt þrátt fyrir 130% aukningu á áfengisneyslu. Ástæða er sennilega mjög virk meðferð við áfengissýki.

### Inngangur

Skorpulifur er víða um heim algeng orsök dauðsfalla og sjúkleika. Faraldsfræði skorpulifrar hefur verið rækilega rannsökuð, ekki einvörðungu vegna sjúkdómsins sjálfs, heldur einnig vegna þess að hann er talinn geta gefið vísbendingu um algengi áfengissýki og áfengistengdra vandamála (1). Fjölmargar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt fylgni milli dánartíðni vegna óflokkaðrar skorpulifrar og heildarneyslu áfengis og gildir það jafnt um löng tímabil og samanburð á milli landa á sama tíma (2–9). Nokkurt undrunarefni er hve þessi fylgni er sterk þegar haft er í huga að þó nokkur hluti óflokkaðrar skorpulifrar orsakast af sjúkdómum sem ekki tengjast áfengisneyslu. Hins vegar er vitað að áfengisskorpulifur er vanskráð á dánarvottorðum (10–12) og að áfengi er meðvirkandi þáttur í sumum tilfellum af skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi (13). Vegna þessa hefur verið lagt til að nota skuli alla lifrarsjúkdóma sem eru skráðir krónískir í ICD kerfinu til að fá notadrýgsta mælikvarðann á áfengistengda skorpulifur (13). Nýlegar rannsóknir frá Kanada (14) og Bandaríkjunum (15) hafa sýnt misræmi milli fylgni heildarneyslu áfengis og tíðni skorpulifrar og því haldið fram að nútíma lyflæknismeðferð (15,16), þátttaka í starfi AA-samtakanna (15,17) eða hvort tveggja geti vegið á móti skaðvænlegum áhrifum mikillar áfengisneyslu.

Rannsóknir á faraldsfræði skorpulifrar hafa verið notaðar til að móta forvarnar- og meðferðaráætlanir og þess vegna er það mikill galli að örugg aðgreining á áfengisskorpulifur og skorpulifur af öðrum orsökum hefur ekki verið möguleg. Miklu skiptir hver orsök skorpulifr-

arinnar er þegar meta á mögulegan árangur fyrirbyggjandi aðgerða þar sem áfengisskorpulifur er sjúkdómur sem hægt er að fyrirbyggja. Sömu sögu er ekki hægt að segja um skorpulifur af öðrum orsökum, en þó eru undantekningar frá því í örfáum undirflokkum sjúkdómsins.

Í faraldsfræðilegum rannsóknum hafa margar aðferðir verið reyndar til að greina á milli áfengisskorpulifrar og skorpulifrar af öðrum orsökum í dánartíðni vegna skorpulifrar. Í því skyni hefur verið beitt óbeinum aðferðum sem byggja á svæðisbundnum (18) og kynjabundnum mismun (19) og áætluð föst dánartíðni vegna skorpulifrar af öðrum orsökum notuð til að reikna út hlutfall vanskráningar þessa sjúkdóms (12). Miðað við þann fjölda rannsókna á faraldsfræði skorpulifrar sem hafa byggt á dánarvottorðum hafa tiltölulega fáar rannsóknir byggt á klínískum efniviði. Til eru þó rannsóknir frá Finnlandi (20), Bandaríkjunum (16), Ítalíu (21) og Skotlandi (22) sem hafa bæði notað klínískan efnivið og dánarvottorð til þess að bæta hvort annað upp.

Í þeirri rannsókn sem hér er kynnt voru notuð dánarvottorð til þess að rannsaka faraldsfræði skorpulifrar á tímabilinu 1951–1990 og jafnframt klínískur efniviður sem byggist á greiningarskrám, krufningarskrám og skráum yfir lifrarsýni fyrir sama tímabil. Á Íslandi er dánartíðni vegna skorpulifrar mjög lág, um 15 tilfelli á milljón íbúa á ári, sú lægsta sem skráð var í 29 löndum (23).

Tilgangur rannsóknarinnar var að sannreyna dánartíðni vegna skorpulifrar eins og hún er skráð í Heilbrigðisskýrslum með því að bera hana saman við klínískan efnivið og krufningarskýrslur. Ennfremur að athuga breytingu á dánartíðni vegna skorpulifrar frá því fyrri grein var birt um sama efni (24).

### Efniviður og aðferðir

**Rannsókn á dánartíðni:** Rannsóknin byggir á óútgefnum heimildum um dánarvottorð á tímabilinu 1951–1990 sem látnar voru í té af Guðna Baldurssyni á Hagstofu Íslands. Sjúkdómsgreiningar voru flokkaðar eftir sjöttu til níundu útgáfu á ICD kerfinu. Við greiningu á skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi voru notuð númerin 581,0 úr ICD 6 og 7, nr. 571,8 og 571,9 úr ICD 8 og nr. 571,4, 571,5, 571,8 og 571,9 úr ICD 9. Greining á áfengisskorpulifur fékkst með því að nota númerin 581,1 úr ICD 6

og 7, 571,0 úr ICD 8 og 571,0, 571,1, 571,2 og 571,3 úr ICD 9.

**Klínísk tíðni:** Klínísk tíðni var metin með tveimur nátengdum aðferðum:

**Aðferð 1:** Greiningarskrár þriggja stærstu sjúkrahúsanna í Reykjavík og Fjórðungs-sjúkrahússins á Akureyri voru kannaðar fyrir tímabilið 1971–1990. Ef þar var skráð skorpulífur, hækkaður portæðarþrýstingur, vökvi í kvíðarholi eða blæðing frá æðagúlum í vélinda, annað hvort sem aðal- eða meðfylgjandi sjúkdómsgreining var leitað að lifrarsýnum og þau endurskoðuð. Ef vefjagreiningin stóðst skilmerki (25) voru sjúkraskýrslur kannaðar og sjúklingar flokkaðir eftir orsakavaldi sjúkdómsins. Þess var vandlega gætt að telja hvert tilfelli aðeins einu sinni og greiningardagur var talinn sá er lifrarsýnið var tekið.

**Aðferð 2:** Í greiningarskrá Rannsóknarstofu Háskóla Íslands í meinafræði var leitað að öllum lifrarsýnum teknum á tímabilinu. Öll sýni sem greind höfðu verið sem skorpulífur voru endurmetin af Bjarka Magnússyni. Lifrarsýna-skráin var síðan borin saman við greiningarskrár sjúkrahúsanna.

Horfur sjúklinga í klínísku rannsókninni voru metnar með tveimur aðferðum:

**Aðferð 1:** Nöfn látinna Íslendinga eru tekin úr þjóðskrá ári eftir dauðsfall. Fimm ára lifun var því metin fyrir tímabilið 1970–1985 með því að kanna þjóðskrá sex árum eftir greiningu. Ef nöfnin voru ekki í þjóðskrá var sjúklingur talinn látinn.

**Aðferð 2:** Fjöldi dauðsfalla í dánartíðnirannsókninni var borinn saman við fjölda greindra tilfella í klínísku rannsókninni. Með því fæst óbeint mat á lifun en takmörk þeirrar aðferðar er að ekki er mögulegt að staðhæfa að skorpulífur hafi verið dánarorsökin. Þessi aðferð var því aðallega notuð til að sannreyna gildi þeirra upplýsinga sem fengust úr dánarvottorðum.

**Krufningarrannsókn:** Allar krufningarskýrslur fyrir árin 1971–1990 voru kannaðar og leitað að skorpulífur. Í öllum þeim tilvikum þar sem skorpulífur hafði greinst í krufningu voru lifrarsýni endurmetin.

**Upplýsingar um áfengisneyslu:** Upplýsingar um sölu áfengra drykkja voru fengnar frá Áfengis- og tóbaksverslun ríkisins. Neyslutölur voru reiknaðar sem lítrar af hreinum vínanda á hvern íbúa, 15 ára og eldri.

**Mannfjöldi:** Íslendingum fjölgaði úr 150.000 árið 1951 í 250.000 árið 1990. Flutningur úr

landi var innan við 1% á ári. Vegna fámennis þjóðarinnar er ekki mögulegt að gera nákvæma aldurs- og kynjaskiptingu. Meðal-mannfjöldi á hverju fimm ára tímabili var reiknaður út svo og meðaltíðni fyrir hverja milljón íbúa á ári í aldursflokkunum 20–49, 50–69 og eldri en sjötugt. Þessi flokkun aldurs var valin til að fá vísbendingar um breytingar hjá ungu, miðaldra og gömlu fólki. Ekki er mögulegt að gera sérstaka kynjaskiptingu. Þar sem aðeins fundust þrjár sjúklingar innan við tvítugt (allir með meðfæddan galla í gallvegum og/eða enga gallvegi) þá nær rannsóknin ekki til allrar þjóðarinnar, heldur er hún takmörkuð við 20 ára og eldri.

**Staðtölulegar aðferðir:** Gert var ráð fyrir að sá fjöldi tilfella sem fyndist á hverju tímabili eða í hverjum aldurshópi fylgdi Poisson dreifingu og samkvæmt þeirri forsendu voru 95% öryggismörk reiknuð og síðan fjöldi tilfella á milljón íbúa. Tíma- og aldursleitni var prófuð með kí-kvaðratsprófi og marktækni sett við  $p < 0,05$ . Forsendur prófsins voru að tölugildi næðu fimm í hverju hólfi töflunnar. Ef þessar forsendur voru brotnar var sett spurningarmerki við p-gildi. Kí-kvaðratsprófið fyrir tvö óháð sýni var einnig notað til að meta mismun milli kynja.

## Niðurstöður

**Dánartíðni:** Alls lést 121 sjúklingur af völdum skorpulífrar á tímabilinu (tafla I). Tuttugu og níu (24%) létust af völdum áfengisskorpulífrar. Hlutfall karla og kvenna er 3,8 fyrir áfengisskorpulífur og 1,1 fyrir skorpulífur af öðrum orsökum ( $X^2 = 5,6, p < 0,025$ ). Í töflu II er sýnd tíðni í aldursflokkum og í töflu III tíma- og aldursleitni fyrir áfengisskorpulífur og skorpulífur af öðrum orsökum. Tíðni fer marktækt lækkandi með tíma fyrir áfengisskorpulífur í aldursflokknum 20–49 ára og hjá þeim sem eru eldri en tvítugir, en engin tímaleitni var fyrir

Table I. Number of deaths from alcoholic and non-alcoholic cirrhosis in Iceland 1951–1990.

	1951–1970		1971–1990		Total (%)
	Males	Females	Males	Females	
Alcoholic cirrhosis	16	3	7	3	29 (24)
Non-alcoholic cirrhosis	26	22	22	22	92 (76)
Total	42	25	29	25	121 (100)

Table II. Mortality from alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. Mean incidence per year per 10<sup>6</sup> inhabitants.

Alcoholic								
Age	1951-60	95% CI	1961-70	95% CI	1971-80	95% CI	1981-90	95% CI
20-49	6.4	1.7-16	7.1	2.3-17	0.0	0.0-4.4	0.0	0.0-3.6
50-69	8.2	1.0-30	27.7	12-55	17.8	6.6-39	7.8	1.6-23
70+	0.0	0.0-47	0.0	0.0-35	0.0	0.0-27	5.9	0.1-33
20+	6.3	2.3-14	11.9	6.3-20	4.6	1.7-10	2.5	0.7-6.5
Non-alcoholic								
Age	1951-60	95% CI	1961-70	95% CI	1971-80	95% CI	1981-90	95% CI
20-49	1.6	0.0-8.9	5.7	1.6-15	0.0	0.0-4.4	2.9	0.6-8.5
50-69	36.9	16-70	31.1	14-59	32.7	16-59	33.7	18-58
70+	89.4	36-184	170.5	101-269	73.2	35-135	41.2	17-85
20+	18.0	11-29	28.3	19.2-40	16.0	9.9-25	14.5	9.2-22

CI=Confidence interval

Table III. Time and age trends for cirrhosis mortality.

Age trends p value		
Age	AC	NAC
20-49	0.001	0.8
50-69	0.5	0.9
70+	0.2	0.01
20+	0.03	0.07
Time trends p value		
Periods	AC	NAC
1951-60	0.7	0.0001
1961-70	0.4	0.0001
1971-80	0.05?	0.0001
1981-90	0.02?	0.0001

AC= Alcoholic cirrhosis

Table V. Mean morbidity per year per 10<sup>6</sup> inhabitants for alcoholic and non-alcoholic cirrhosis.

Alcoholic cirrhosis				
Age	1971-80	95% CI	1981-90	95% CI
20-49	7.2	2.6-16	8.7	4.0-17
50-69	74.4	48-110	38.9	22-64
70+	22.0	4.5-64	29.4	9.5-69
20+	25.9	18-36	18.3	12-26
Non-alcoholic cirrhosis				
Age	1971-80	95% CI	1981-90	95% CI
20-49	10.7	4.9-20	2.9	0.6-8.5
50-69	38.7	21-66	70.1	46-102
70+	87.8	45-153	64.7	32-116
20+	25.9	18-36	25.9	19-35

CI=Confidence interval

Table IV. Number of patients clinically diagnosed with alcoholic and non-alcoholic cirrhosis in Iceland 1971-1990.

	Males	Females	Total (%)
Alcoholic cirrhosis	45	18	63 (44)
Non-alcoholic cirrhosis	20	59	79 (56)
Total	65	77	142 (100)

skorpulifur af öðrum orsökum nema í elsta aldurshópnum. Aldursleitni er marktæk fyrir skorpulifur af öðrum orsökum á öllum tímabilum, en aðeins fyrir tvö síðustu tímabilin fyrir áfengisskorpulifur en þar er gildi kí-kvaðrats-prófsins takmarkað þar sem forsendur prófsins voru brotnar.

**Klínísk tíðni:** Alls greindust 142 sjúklingar með skorpulifur á tímabilinu. Greiningin var staðfest með lifrarsýni í öllum tilfellum nema þremur. Þeir sjúklingar höfðu klínísk einkenni sem bentu mjög eindregið til skorpulifrar, en ekki var mögulegt að taka úr þeim lifrarsýni vegna storkuvandamála. Sextú og þrjár sjúklingar (44%) höfðu áfengisskorpulifur. Hlutfall karla og kvenna er 2,5 fyrir áfengisskorpulifur en 0,3 fyrir skorpulifur af öðrum orsökum ( $X^2 = 31, p < 0,005$ , (tafla IV)). Í töflu V er sýnd tíðni fyrir aldursflokka. Mjög marktæk aukning ( $p < 0,0001$ ) er á tíðni með aldri fyrir skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi, en engin breyting á áfengisskorpulifur. Tíðnin er nánast sú sama fyrir tímabilin tvö fyrir skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi, en lækkar lítillega fyrir áfengisskorpulifur, sem þó er greinilega ekki marktækt ef titið er á öryggis-

Table VI. Etiology of cirrhosis in Iceland 1971–1990. Number of patients diagnosed in hospitals.

Aetiology	1971–75	1976–80	1981–85	1986–90	Total (%)
Alcohol	24	10	16	13	63 (44)
Chronic hepatitis	8	6	8	10	32 (23)
Cryptogen	5	3	6	6	20 (14)
Primary biliary	2	2	1	9	14 (10)
Secondary biliary	4	3	1	0	8 (6)
Hemochromatosis	1	0	1	0	2 (1)
Cardiac	1	1	0	0	2 (1)
Intestinal bypass	0	0	0	1	1 (1)
Total	45	25	33	39	142 (100)

mörk. Nánari sundurliðun á orsökum skorpulifrar af öðrum orsökum en áfengi er sýnd í töflu VI. Krónísk lifrabólga er algengasta greiningin (23%). Áhugavert er að af þeim 14 sjúklingum sem greindust með skorpulifur af völdum sjálfsofnæmis gallvegabólgu (primary biliary cirrhosis), greindust níu á árunum 1986–1990. Skorpulifur af óþekktri orsök (cryptogen) er skráð fyrir 14% greininganna og breytist ekki á tímabilinu. Skorpulifur vegna stíflu í gallvegum fækkar og þrjú tilfellanna eru vegna meðfæddra galla.

**Horfur:** *Aðferð 1:* Á tímabilinu 1971–1980 fundust 49% sjúklinganna í þjóðskrá sex árum eftir greiningu. *Aðferð 2:* Á árunum 1971–1990 var áfengisskorpulifur greind hjá 45 karlmönnum, en aðeins sjö dauðsföll eru skráð. Átján konur voru greindar með áfengisskorpulifur, en aðeins þrjú dauðsföll skráð. Þetta bendir til þess að horfur séu mjög góðar fyrir sjúklinga af báðum kynjum með áfengisskorpulifur. Í flokknum skorpulifur af öðrum orsökum er staðan allt önnur. Greining á skorpulifur er gerð hjá 20 karlmönnum á tímabilinu, en 22 eru skráðir látnir. Þetta er í skarpri andstöðu við konurnar þar sem 59 eru greindar og 22 skráðar látnar.

**Krufningarrannsókn:** Á árunum 1971–1990 fundust óvænt 66 tilfelli af skorpulifur í venjulegum krufningum og 32 í réttarkrufningum. Tíðnin var 0,5% í venjulegum krufningum og 6,4% í réttarkrufningum. Tíðni á milljón íbúa á ári er 31 á tímabilinu 1971–1980 og 40 á tímabilinu 1981–1990. Í þeim tilvikum þar sem skorpulifur fannst óvænt við krufningu var hún ekki skráð sem frumorsök dauða á dánarvottorði, þar sem dánarorsök var önnur hjá þeim sjúklingum.

**Áfengisneysla:** Neyslan jókst um 130% eða úr 2,1 lítra á ári á íbúa 15 ára og eldri á árunum 1951–1955, í 4,9 lítra á ári 1985–1990.

## Umraeda

Aðferðafræðileg vandamál af ýmsum toga hafa sett svip sinn á rannsóknir á faraldsfræði skorpulifrar. Rannsóknir á dánartíðni geta skekkst vegna rangrar skráningar, vanmats á öðrum áhrifavaldandi orsökum og vanskráningar áfengisskorpulifrar. Í öllum rannsóknum sem ná yfir löng tímabil þarf að glíma við breyttar greiningarvenjur og rannsóknaraðferðir. Í klínískum rannsóknum eru yfirleitt einungis skráðar innlagnir á sjúkrahús, sem ekki gefur mynd af raunverulegu nýgengi og krufningarrannsóknir sýna aðeins lítinn hluta af heildarmyndinni. Í aðferðarfræði þeirrar rannsóknar sem hér er kynnt þarf að glíma við öll þessi vandamál, en í sambættri rannsókn á dánartíðni, klínískri tíðni og niðurstöðum krufninga gefst gott færi á að bera saman niðurstöður og finna þannig mismæmi og villur.

**Klínísk tíðni:** Sjúkraskrár sjúkrahúsanna þriggja og skráin yfir lifrarsýnin er sá efniviður sem klínískt nýgengi áfengisskorpulifrar og skorpulifrar af öðrum orsökum grundvallast á og gefur það án efa nákvæmari upplýsingar heldur en athugun á dánarvottorðum. Rannsóknin nær til allra Íslendinga og samanborið við mörg önnur lönd, er hér vel staðið að skráningu og geymslu sjúkragagna. Vitað er að áfengisskorpulifur er vanskráð á dánarvottorðum, en sjúkraskýrslur eru annars eðlis, enda er sjúklingurinn tekinn til rannsóknar með tilliti til orsaka og kom það yfirleitt vel fram í sjúkraskýrslum. Sextíu og þrjár sjúklingar (44%) voru greindir með áfengisskorpulifur og 79 (56%) með skorpulifur af öðrum orsökum. Þar af höfðu 42% nákvæma orsakagreiningu, en 14% voru skráðir með óþekkta orsök. Algengasta tegundin var krónísk lifrabólga (23%) sem samsvarar þeim flokki sem núorðið nefnist sjálfsofnæmis lifrabólga (autoimmune hepatitis). Aldurs- og kynjadreifing samræmist vel

því sem búast má við í þessum sjúkdómi. Hlutfall karla og kvenna er 0,3 fyrir skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi og 2,5 fyrir áfengisskorpulifur. Gögnin sem byggt er á í þessum hluta rannsóknarinnar verða að teljast mjög örugg og eru því sá mælikvarði sem gögnin um dánartíðni verða borin saman við.

**Dánartíðni:** Vitað er að í þau 40 ár sem rannsóknin nær til hefur skráning verið vel samhæfð og krufningar voru tíðar á tímabilinu. Þetta hvort tveggja ætti að gefa dánarvottorðum nokkurt gildi og sennilega er skráning á heildardánartíðni vegna skorpulifrar nokkuð nákvæm. Hins vegar má sjá greinileg merki um ósamræmi milli flokkunar á áfengisskorpulifur og skorpulifur af öðrum orsökum þegar gögnin eru borin saman við klínisku rannsóknina. Hlutfall karla og kvenna fyrir skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi er 1 sem er í miklu ósamræmi við hlutfallið 0,3 í klínisku rannsókninni. Enn fremur kom fram misræmi þegar aðferð 2 var beitt á lífshorfur karla með skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi. Þá reynast fleiri karlar deyja úr skorpulifur á tímabilinu en greindir eru með þann sjúkdóm. Á þessu hvoru tveggja er aðeins ein skýring, sem er sú að karlar sem deyja úr áfengisskorpulifur eru ranglega skráðir deyja úr skorpulifur af öðrum orsökum. Þessi rangflokkun var áætluð í kringum 30% fyrir karlmenn, en leiðrétting með þeirri hundradstölu gerði karla/kvenna hlutfallið fyrir dánartíðni vegna skorpulifrar af öðrum orsökum en áfengi trúverðugt og tölur um lífshorfur sömuleiðis. Þessa misflokkun má vafalítið rekja til almenningsálitsins sem á þessu tímabili viðurkenndi ekki áfengissýki sem sjúkdóm þrátt fyrir áróður fyrir þeirri hugmynd (27). Í augum Íslendinga virðist töluverður álitshnekkir fylgja greiningu áfengis-tengdra sjúkdóma og karlmenn hafa ef til vill átt auðveldara með það en konur að forðast slíka greiningu með því að fela drykkju sína. Þess utan má hafa í huga að á því tímabili sem rannsóknin nær til voru flest dánarvottorð gefin út af karllæknum. Bindindishreyfingin á Íslandi hefur lengi verið öflug og almenningur hefur sætt sig við mjög ströng áfengislög miðað við aðrar þjóðir sem meðal annars sést á því að bjór var ekki löglegur á Íslandi fyrr en árið 1988 (28).

**Tímaleitni:** Marktak lækkun er á dánartíðni vegna áfengisskorpulifrar með tíma og klínísk tíðni lækkar einnig, þó ekki sé það marktækt.

Þessi tímaleitni er sennilega vanmetin vegna þess að ætla má að rangflokkun karla frá áfengisskorpulifur yfir í skorpulifur af öðrum orsökum hafi minnkað með tímanum (12). Engin tímaleitni er hins vegar fyrir skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi, hvorki í dánar- eða klínískri tíðni. Upplýsingarnar í töflu VI gefa vísbendingu um klíniska tíðni nokkurra undirflokka skorpulifrar af öðrum orsökum en áfengi og er þar engin breyting með tíma, nema varðandi skorpulifur af völdum sjálfsöfnæmis gallvegabólgu sem jókst á tímabilinu 1985–1990. Sennilegasta ástæða þess er nákvæmari sjúkdómsgreining. Í annarri rannsókn (26) var algengi langvarandi lifrabólgu á Íslandi metið í kringum 80 tilfelli á milljón íbúa á ári og nýgengi átta tilfelli. Ónæmisbælandi meðferð við langvarandi lifrabólgu var innleidd á Íslandi um 1970. Í öðrum löndum hefur hún reynst hafa lítil áhrif á dánartíðni vegna skorpulifrar af öðrum orsökum en áfengi, eða innan við 5% (12,27,28). Eina meðferðin sem hefur haft einhver merkjanleg áhrif á horfur sjúklinga með skorpulifur af öðrum orsökum en áfengi er lifrarígræðsla. Einn sjúklingur lifir eftir lifrarígræðslu sem var gerð árið 1988, en þá var sjúklingur átta ára gamall.

**Krufningar:** Tíðni skorpulifrar við krufningu gefur góðar vísbendingar um algengi einkennalausrar skorpulifrar. Á tímabilinu 1971–1990 var skorpulifur greind klínískt hjá 142 sjúklingum. Á sama tímabili voru 98 sjúklingar greindir óvænt með skorpulifur við krufningu. Tíðni einkennalausrar skorpulifrar er því um 40%. Hjá þessum sjúklingum var skorpulifur ekki skráð sem aðalgreining á dánarvottorðum, enda dóu þeir úr öðrum sjúkdómum.

**Tíðni skorpulifrar af öðrum orsökum en áfengi:** Tíðni skorpulifrar af öðrum orsökum en áfengi er mjög stöðug, um það bil 26 dauðsföll á milljón íbúa 20 ára og eldri á ári, sem er um fimm til sjö sinnum lægri tíðni en skráð er í Svíþjóð og Danmörku (12). Þeir þættir sem geta stuðlað að lifraráverkum, annað hvort einir sér eða í samspili við áfengi eru fjölmargir. Tíðni lifrabólgu B og C á Íslandi er mjög lág. Tíðni smitbera lifrabólgu B er 0,07 (29) og tíðni lifrabólgu C samkvæmt mótetnamælingu í sermi í úrtakssýni er 0,2% (30). Eitranir af völdum iðnaðarefna eru tiltölulega fátíðar. Allir þessir þættir stuðla sennilega að því að tíðni skorpulifrar á Íslandi af öðrum orsökum en áfengi er mjög lág.

**Áfengisneysla:** Skráð áfengisneysla á Íslandi á rannsóknartímabilinu er mjög lítil, eða frá 2,1–4,9 lítrar af hreinum vínanda á íbúa 15 ára og eldri. Hlutfallslegt verð á áfengi var mjög hátt (31), áfengisauglýsingar bannaðar og innflutningur og dreifing var í höndum Áfengis- og tóbaksverslunar ríkisins. Áætluð óskráð neysla á árinu 1975 var metin um 30% af skráðri neyslu (31).

**Ástæður lágrar tíðni áfengisskorpulifrar á Íslandi:** Ástæðurnar fyrir lágru tíðni áfengisskorpulifrar á Íslandi eru sennilega margar. Ísland fellur mjög vel inn í þá gamalkunnu mynd sem þekkt er frá öðrum þjóðum um fylgni áfengisneyslu og áfengisskorpulifrar þar sem Ísland hefur lægstu áfengisneyslu og lægstu tíðni áfengisskorpulifrar sem þekkt er. Þrátt fyrir þetta eru sterkar vísbendingar um að aðrir þættir geti einnig komið við sögu. Í krufningum á 370 íslenskum karlmönnum með staðfesta sögu um áfengissýki fundust aðeins sex tilfelli (1,6%) af skorpulifur (32). Til sam- anburðar sýndu 11 stórar krufningarrannsóknir á áfengissjúklingum í öðrum löndum tíðni á bilinu 2,4–28% með meðaltali í kringum 15% (33). Þetta vekur spurningar um erfðafræðileg og/eða umhverfisáhrif. Áhugaverð rannsókn var gerð á Grænlandi þar sem borin var saman tíðni skorpulifrar hjá Inúítum og Dönum. Þrátt fyrir umtalsvert meiri áfengisneyslu á Grænlandi og mjög útbreidda lifrabólgu B sýkingu, þá reyndist tíðni skorpulifrar sú sama hjá báðum þjóðum (34). Inúítar og Íslendingar eiga eitt sameiginlegt en það er fæðið, sem í báðum löndum er ríkt af eggjahvítu og fitu. Faraldsfræðileg rannsókn í 28 löndum á sambandi dánartíðni vegna skorpulifrar og næringar- ástands sýndi að eggjahvíturíkt fæði hafði verndandi áhrif og sérstaklega dýraeggjahvíta (35). Neysla Íslendinga á dýraeggjahvítu er sú mesta í heimi eða 94 grömm á íbúa á dag en meðalneysla vestrænna þjóða er í kringum 60 grömm á íbúa á dag (36). Líffræðilegt gildi dýraeggjahvítu er mikið en það leiðir til þess að lifrin fær mikið magn af efnum sem verka verndandi gegn sindurefnum sem myndast við umbrot alkóhóls.

Lækkun á dánartíðni vegna áfengisskorpulifrar er sérlega áhugaverð í ljósi þess að á rannsóknartímabilinu jókst áfengisneysla um 130%. Þetta samrýmist ekki fyrrnefndri fylgni milli áfengisneyslu og skorpulifrar (2–9). Niðurstöður okkar rannsóknar eru í betra sam-

ræmi við nýlega rannsókn frá Kanada (14) og vekur spurningar um hvort forvarnaaðgerðir á Íslandi hafi rofið þessi gamalkunnu tengsl áfengisneyslu og skorpulifrar. AA-samtökin voru stofnuð á Íslandi 1954, fyrstu meðferðar- stöðvar við áfengissýki hófu starfsemi 1953 og 1955 og sjúkrarýmum hefur fjölgað jafnt og þétt síðan. SÁA var stofnað árið 1976 og samfara því var mikil vakning og áróður fyrir að líta á og meðhöndla áfengissýki sem sjúkdóm. Nákvæm skráning er á innlögnum til meðferðar á áfengissýki og lyfjamisnotkun á tímabilinu 1975–1985 (37). Í lok árs 1985 höfðu 3,6% Íslendinga 15 ára og eldri verið lagðir inn til meðferðar við áfengissýki og hver sjúklingur að meðaltali fjórum sinnum. Fjöldi sjúkrarúma fyrir áfengissjúka var 165 á 100.000 íbúa árið 1985 sem er tvisvar til þrisvar sinnum meiri en í hinum norrænu löndunum (37). Tíðni fyrstu innlagna var sú sama og tíðni áfengissýki, metin í póstkönnunum í kringum 1980 (38). Árið 1990 var félagafjöldi AA áætlaður um 4000 manns (2,2% fullorðinna Íslendinga) og þar af höfðu 3000 haldið bindindi lengur en í ár (Hildigunnur Ólafsdóttir 1993 ICSAA (International Collaborative Study of Alcoholics Anonymus) óútgefið). Flest bendir til að meðferð við áfengissýki á Íslandi sé mjög virk. Sú rannsókn sem hér er kynnt bendir eindregið til að meðferð við áfengissýki geti lækkað dánartíðni vegna skorpulifrar óháð heildarneyslu áfengis.

**Niðurlag:** Skorpulifur er lítið heilbrigðisvandamál á Íslandi og skráð sem orsök dauða í aðeins 0,2% tilfella almennt og 1,6% hjá áfengissjúkum. Tíðnin er lág bæði fyrir áfengisskorpulifur og skorpulifur af öðrum orsökum og ástæður þess sennilega margar. Lág tíðni áfengisskorpulifrar er áreiðanlega að hluta til vegna þeirrar áfengistefnu að halda heildarneyslu áfengis í skefjum. Henni er framfylgt með því að hafa verð hátt, banna áfengisauglýsingar og takmarka dreifingu (39). Íslendingar hafa lengst af sætt sig við þessa stefnu, þótt breytingar hafi orðið á seinustu árum. Tíðni áfengisskorpulifrar hefur sennilega lækkað vegna mjög virkrar meðferðar við áfengissýki og virkrar AA-hreyfingar. Þessi þáttur er mjög mikilvægur þar sem hann beinist sérstaklega að aðaláhættuhópnum og virðist ná til velflestra sem eiga við áfengisvandamál að stríða. Hugsanlegt er að hið eggjahvíturíka fæði Íslendinga verndi ofdrykkjumenn fyrir lifrabólgu en

það virkar sennilega mest í samspili við meðferðarstofnanir sem stöðva drykkju í lengri eða skemmri tíma og veita hlutdeild í hinu næringarríka fæði Íslendinga. Hin lága tíðni áfengis-skorpulifrar á Íslandi er árangur mjög vel heppnaðra forvarnaraðgerða.

### Þakkir

Örn Ólafsson veitti staðtölulega ráðgjöf. Hildigunnur Ólafsdóttir las handrit og gaf ábendingar.

### HEIMILDIR

- Jolliffe N, Jellinek EM. Cirrhosis of the liver. In: Jellinek EM, ed. Effects of alcohol on the individual. New Haven: Yale University Press, 1942: 272-309.
- Crawford A, Plant MA, Kreitman N, Latham RW. Regional variations in British alcohol morbidity rates: a myth uncovered? II: population surveys. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289: 1343-5.
- Terris M. Epidemiology of cirrhosis of the liver: national mortality data. *Am J Public Health Nations Health* 1967; 57: 2076-88.
- Hauger-Kleveve JH, Balossi EC. Liver cirrhosis mortality in Argentina: its relationship to alcohol intake. *Drug Alcohol Depend* 1987; 19: 29-33.
- Schmidt W. The epidemiology of cirrhosis of the liver: a statistical analysis of mortality data with special reference to Canada. In: Fisher MM, Ranken JG, eds. Alcohol and the liver. New York: Plenum Press, 1977: 1-26.
- de Lint J. Alcohol consumption and liver cirrhosis mortality: the Netherlands, 1950-78. *J Stud Alcohol* 1981; 42: 48-56.
- Skog OJ. Liver cirrhosis epidemiology: some methodological problems. *Br J Addict* 1980; 75: 227-43.
- Makela K. Levels of consumption and social consequences of drinking. In: Israel Y, et al. eds. Research advances in alcohol and drug problems. New York: Plenum Press, 1978: 303-48.
- Anonymous. Recent trends in mortality from cirrhosis of the liver. *Stat Bull Metropol Life Insur Co* 1977; 58: 9-11.
- Haberman PW, Baden MM. Alcohol, other drugs and violent death. New York: Oxford University Press, 1978.
- Maxwell JD. Accuracy of death certification for alcoholic liver diseases (editorial). *Br J Addict* 1986; 81: 168-9.
- Prytz H, Anderson H. Underreporting of alcohol-related mortality from cirrhosis is declining in Sweden and Denmark. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 1035-43.
- Haberman PW, Weinbaum DF. Liver cirrhosis with and without mention of alcohol as cause of death. *Br J Addict* 1990; 85: 217-22.
- Holder HD, Parker RN. Effect of alcoholism treatment on cirrhosis mortality: a 20-year multivariate time series analysis. *Br J Addict* 1992; 87: 1263-74.
- Mann RE, Smart RG, Anglin L, Adlaf EM. Reductions in cirrhosis deaths in the United States: associations with per capita consumption and AA membership. *J Stud Alcohol* 1991; 52: 361-5.
- Noble JA, Caces MF, Steffens RA, Stinson FS. Cirrhosis hospitalization and mortality trends, 1970-87. *Public Health Rep* 1993; 108: 192-7.
- Smart RG, Mann RE. Are increases in treatment levels and Alcoholics Anonymous membership large enough to reduce liver cirrhosis rates? *Br J Addict* 1990; 85: 1291-8.
- Capocaccia R, Farchi G. Mortality from liver cirrhosis in Italy: proportion associated with consumption of alcohol. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 347-57.
- Parrish KM, Higuchi S, Muramatsu T, Stinson FS, Harford TC. A method for estimating alcohol-related liver cirrhosis mortality in Japan. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 921-6.
- Poikolainen K. Increase in alcohol-related hospitalizations in Finland 1969-1975. *Br J Addict* 1980; 75: 281-91.
- Smith DI, Burvill PW. Epidemiology of liver cirrhosis morbidity and mortality in Western Australia, 1971-82: some preliminary findings. *Drug Alcohol Depend* 1985; 15: 35-45.
- Kreitman N, Duffy J. Alcoholic and non-alcoholic liver disease in relation to alcohol consumption in Scotland, 1978-84. Part I: Epidemiology of liver diseases. *Br J Addict* 1989; 84: 607-18.
- Smart RG. Recent international reductions and increases in liver cirrhosis deaths. *Alcohol Clin Exp Res* 1988; 12: 239-42.
- Skúlason H, Jakobsson F, Þjóðleifsson B. Faraldsfræðileg rannsókn á skorpulifur á Íslandi. *Læknablaðið* 1987; 73: 315-8.
- Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol* 1978; 31: 395-414.
- Bjarnason I, Magnússon B, Björnsson S. Idiopathic chronic active hepatitis in Iceland. An epidemiological study. *Acta Med Scand* 1982; 211: 305-7.
- Olsson R, Lindberg J, Weiland O, Nilsson L. Chronic active hepatitis in Sweden. The etiologic spectrum, clinical presentation, and laboratory profile. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 463-70.
- Kirk AP, Jain S, Pocock S, Thomas HC, Sherlock S. Late results of the Royal Free Hospital prospective controlled trial of prednisolone therapy in hepatitis B surface antigen negative chronic active hepatitis. *Gut* 1980; 21: 78-83.
- Guðmundsson S, Jensson Ó. Leit að lifrabólgu B hjá Blóðgjöfum. *Læknablaðið* 1978, 64: 91-5.
- Löve A, Slanzzeit B. Lifrabólguveiru C sýkingar á Íslandi. Greining og úrvinnsla. *Læknablaðið* 1994; 80: 447-51.
- Thjodleifsson B, Axelsson J. Alcohol in Iceland. *Nor Counc Arct Res Rep* 1978; 21: 59-65.
- Thorarinsson AA. Mortality among men alcoholics in Iceland, 1951-74. *J Stud Alcohol* 1979; 40: 704-18.
- Leibach WK. Epidemiology of alcoholic liver disease. *Prog Liver Dis* 1976; 5: 494-515.
- Skinhøj P, Hart Hansen JP, Nielsen NH, Mikkelsen F. Occurrence of cirrhosis and primary liver cancer in an Eskimo population hyperendemically infected with hepatitis B virus. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 121-5.
- Qiao ZK, Halliday ML, Coates RA, Rankin JG. Relation between liver cirrhosis death rate and nutritional factors in 38 countries. *Int J Epidemiol* 1988, 17: 414-8.
- Gray GE, Pike MC, Henderson BE. Breast cancer incidence and mortality rates in differing countries in relation to known risk factors and dietary practices. *Br J Cancer* 1979, 39: 1-6.
- Ólafsdóttir H, Helgason T. Innlagnir á meðferðarstofnanir vegna misnotkunar áfengis og annarra vímuefna 1975-1985. *Læknablaðið* 1988; 74: 165-7.
- Helgason T. Alkoholmisbrugs epidemiologi. *Nord Med* 1984; 99: 290-3.
- Ólafsdóttir H. Í forandringens tid: Íslansk alkoholpolitikk i 1980-arene. *Nord Alcohol Tidsskr* 1991; 8: 342-51.