

Hjartabilun meðal eldri Íslendinga

Algengi, nýgengi, undirliggjandi sjúkdómar og langtímalifun

Haukur Einarsson læknanemi¹, Guðmundur Þorgeirsson læknir,^{1,2,3} Ragnar Danielsen læknir,^{1,2} Örn Ólafsson tölfræðingur,³ Thor Aspelund tölfræðingur,^{1,3} Vilmundur Guðnason læknir,^{1,3}

ÁGRIP

Inngangur: Hjartabilun er bæði algengur og alvarlegur sjúkdómur sem leggst fyrst og fremst á eldra fólk. Skipta má hjartabilun í tvær megingerðir, hjartabilun með minnkað útstreymisbrot (HFrEF) og hjartabilun með varðveitt útstreymisbrot (HFpEF). Markmið þessarar rannsóknar var að kanna algengi, nýgengi, undirliggjandi sjúkdóma og lífshorfur beggja gerða hjartabilunar meðal eldri Íslendinga.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarhópurinn samanstóð af 5706 þátttakendum Öldrunarrannsóknar Hjartaverndar. Sjúkdómsgreiningar byggðust á gögnum úr sjúkraskrá Landspítala og voru sannreynðar á grundvelli fyrirfram ákveðinna skilmerkja Öldrunarrannsóknarinnar. Upplýsingar um undirliggjandi sjúkdóma og útstreymisbrot voru einnig fengnar úr sjúkraskrá Landspítala. Nýgengi var reiknað út frá sjúkdómsgreiningum þeirra þátttakenda sem greindust með hjartabilun eftir að þátttaka þeirra í Öldrunarrannsókninni hófst og fram til 28.2.2010. Algengi hjartabilunar var hins vegar reiknað út frá þátttakendum sem greinst höfðu með hjartabilun fyrir upphaf Öldrunarrannsóknar. Langtímalifun hjartabilunarsjúklinga er lýst með aðferð Kaplan-Meier.

Niðurstöður: Algengi hjartabilunar mældist 3,6% miðað við árið 2004 og var það marktækt hærra hjá körlum en konum ($p < 0,001$). Nýgengið mældist 16,2 tilvik á 1000 mannaár og var það marktækt hærra hjá körlum en konum ($p < 0,001$). Nýgengi HFrEF mældist 6,1 tilvik á 1000 mannaár og reyndist það einnig marktækt hærra hjá körlum en konum ($p < 0,001$). Nýgengi HFpEF mældist 6,8 tilvik á 1000 mannaár, en ekki var marktækur kynjamunur ($p = 0,62$). Fimm ára lifun hjartabilunarsjúklinga reyndist vera 32,5% en ekki var tölfræðilega marktækur munur á hlutfallslegri lifun kynjanna ($p = 0,46$). Þá var ekki tölfræðilega marktækur munur á lifun einstaklinga með HFpEF og HFrEF ($p = 0,52$).

Umræða: Algengi og nýgengi hjartabilunar er hátt meðal aldraðra á Íslandi og eykst í takt við hækkandi aldur. Karlar fá frekar hjartabilun en konur og að auki greinast þeir frekar með HFrEF en konur greinast frekar með HFpEF. Hjartabilun er alvarlegt sjúkdómsástand sem hefur mikil áhrif á lífshorfur.

Inngangur

Hjartabilun er bæði algengt og alvarlegt sjúkdómsástand sem orsakast af því að vinstri slegill tapar getu sinni til að sjá vefjum líkamans fyrir nægjanlegu blóðmagni eða getur það aðeins við verulega hækkaðan fylliprýsting í vinstri slegli.¹ Sjúkdómurinn leggst fyrst og fremst á fólk yfir 65 ára aldri og nýgengið hækkar stöðugt með vaxandi aldri.²⁻⁴ Hjartabilun getur bæði borið skjótt að og þróast á löngum tíma, og þótt flestir hjartasjúkdómar geti leitt til hjartabilunar eru háþrýstingur og kransæðasjúkdómur algengustu orsakirnar.⁵ Almenn einkennir það sjúkdóminn að hann er stigvaxandi og töluverðar breytingar verða á bæði starfsemi og uppbyggingu hjartans eftir því sem á líður. Í kjölfar hjartabilunar fara ýmis aðlögunar- eða leiðréttingarferli af stað í líkamanum sem, til að byrja með, hamla afleiðingum skertrar afkastagetu hjartans en reynast oft skaðleg til lengri tíma og auka hjartabilunareinkennin.⁶ Skipta má hjartabilun í tvær megingerðir, hjartabilun með minnkuðu útstreymisbroti vinstri slegils (*heart*

failure with reduced ejection fraction, HFrEF) og hjartabilun með varðveittu útstreymisbroti (*heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF*). Þótt einkennin séu svipuð eru orsakir þessara tveggja gerða hjartabilunar oft ólíkar, algengi þeirra er mismunandi eftir sjúklingahópum og meðferð þeirra er misárangursrík.^{7,8}

Í úttekt á hjartabilun frá árinu 2013 kemur fram að nýgengi hjartabilunar í Bandaríkjunum eykst úr 20 tilvikum á 1000 mannaár fyrir aldurshópinn 65-69 ára í yfir 80 tilvik á 1000 mannaár eftir 85 ára aldur.⁹ Tölur um algengi hjartabilunar eru mismunandi eftir rannsóknum en talið er að tæplega 6 milljónir einstaklinga séu hjartablaðir í Bandaríkjunum og rúmlega 23 milljónir á heimsvísu.² Þá greinast yfir 550.000 ný tilvik í Bandaríkjunum á ári hverju.² Í rannsókn Zarrinkoub og fleiri sem tók til 2,1 milljónar Svía á öllum aldri reyndist algengi hjartabilunar vera 2,2%.¹⁰ Það reyndist hins vegar öllu hærra í Rotterdam-rannsókninni sem tók til einstaklinga á aldrinum 55-95 ára, en þar mældist algengi 3,9%.¹¹ Ýmsar rannsóknir hafa sýnt hærra nýgengi hjartabilunar hjá körlum en konum.^{10,12} Einnig eru konur yfirleitt eldri þegar þær greinast og fá oftar HFpEF en HFrEF.^{7,13} Hlutfallslegur fjöldi HFrEF og HFpEF er breytilegur í hinum ýmsu rannsóknum enda er oft miðað við mismunandi útstreymisbrot í mismunandi rannsóknum til að greina á milli gerðanna tveggja. Árið 2005 voru niðurstöður úr nokkrum rannsóknum um algengi hjartabilunar

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Landspítali Hjartadeild, ³Hjartavernd

Fyrirspurnum svarar Haukur Einarsson haukure77@gmail.com

<https://doi.org/10.17992/ibl.2017.10.155>

Greinin barst blaðinu 27. maí 2017, samþykkt til birtingar 11. september 2017.

Skilmerki Öldrunarrannsóknarinnar fyrir hjartabilunargreiningu

Sjúklingur þarf að uppfylla annað hvort:

- 2 meiriháttar eða
- 1 meiriháttar og 2 minniháttar skilmerki fyrir greiningu

Meiriháttar skilmerki:

- Nýtilkomin mæði við áreynslu
- Merki um lungnabjúg á lungnamynd sem hverfur við gjöf þvagræsilyfja

Minniháttar skilmerki:

- Þyngdaraukning sem nemur >5% frá grunnþyngd á tveggja vikna tímabili
- Nýtilkomin þensla á innri hóstarbláæð meira en 3 cm upp fyrir bringubeinshorn
- Fleiðruvökvi sem skýrist ekki af sjúkdómi utan hjartans
- Minnkun á útstreymisbroti sem nemur að minnsta kosti 20%
- Hjartastækkun

Mynd 1. Skilmerki Öldrunarrannsóknarinnar fyrir hjartabilunargreiningu.

teknar saman og reyndist hlutfall HFpEF þá vera á bilinu 40-71% af heildartilvikum með meðaltalið 54%.¹⁴ Auk þess að vera algengur sjúkdómur er hjartabilun einnig alvarlegt ástand og þrátt fyrir framfarir í meðferð er meðaldánartíðni um 50% á fyrstu 5 árunum eftir greiningu.⁹

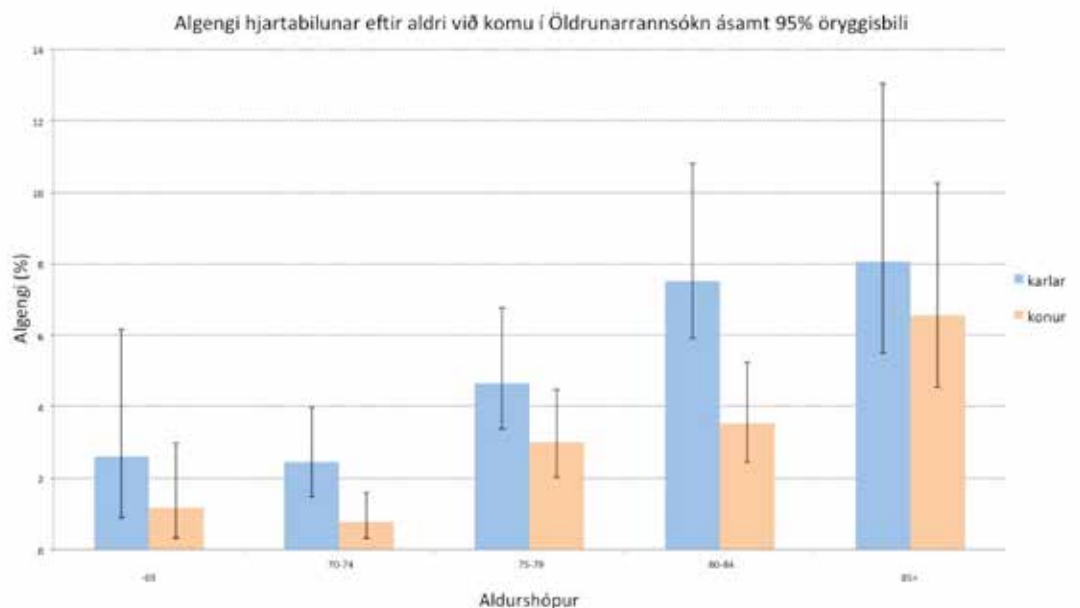
Hér á landi hefur faraldsfræði hjartabilunar verið lítið rannsökuð en ítarleg skrá yfir þátttakendur í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar sem lagst hafa inn á sjúkrahús vegna hjartabilunar er haldin sem hluti af rannsókninni. Þátttakendur í Öldrunarrannsókninni koma upphaflega úr Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar sem endurspeglar almennt þýði landsmanna.¹⁵ Öldrunarrannsóknin býður því upp á gott tækifæri til að kanna hina ýmsu faraldsfræðilegu þætti tengda hjartabilun hjá eldra fólki á Íslandi. Markmið þessarar rannsóknar var því að kanna algengi, nýgengi og áhættuþætti hjartabilunar meðal eldri Íslendinga með tilliti til bæði HFrEF og HFpEF, ásamt því að meta langtímalífun.

Efniviður og aðferðir

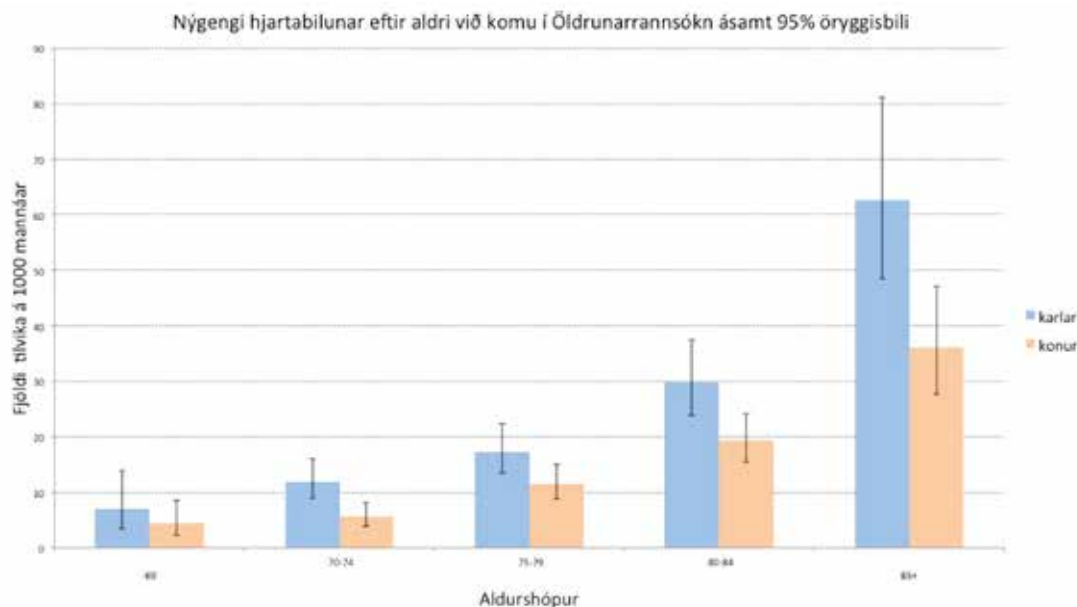
Rannsóknin náði til 5706 einstaklinga af þeim 5764 sem tóku þátt í fyrri hluta Öldrunarrannsóknar Hjartaverndar á árunum 2002-

2006, en 58 þátttakendur höfðu ekki gefið leyfi fyrir tengingu upplýsinga úr Öldrunarrannsókninni við sjúkrahúsgögn. Alls var þátttökuhlutfall í Öldrunarrannsókninni 72%. Sá fyrsti þessara 5706 þátttakenda í Öldrunarrannsókninni hóf þátttöku 23.5.2002 og sá síðasti 4.1.2006. Úr Öldrunarrannsókninni voru nýttar upplýsingar um kyn, aldur við komu ásamt komudegi, auk dánardags í þeim tilfellum sem það átti við. Frá Landspítalanum var aflað gagna úr sjúkraskrá þeirra einstaklinga sem voru hluti af þessari rannsókn og greindust með hjartabilun frá því að þátttaka þeirra í Öldrunarrannsókninni hófst og fram til 28.2.2010. Einungis var notast við fyrstu hjartabilunargreiningu hvers einstaklings eftir upphaf Öldrunarrannsóknar. Sjúkraskrárnar voru yfirfarnar af einum höfunda (G.P.), og voru hjartabilunartilvikin sannreynd á grundvelli fyrirfram ákveðinna skilmerkja Öldrunarrannsóknarinnar fyrir hjartabilun.¹⁵ Einstaklingur þurfti að uppfylla annað hvort tvö meiriháttar skilmerki eða eitt meiriháttar og tvö minniháttar skilmerki fyrir hjartabilunargreiningu. Greiningarskilmerkin má sjá á mynd 1. Langflestir sem greindust með hjartabilun kvörtuðu um mæði og höfðu merki um lungnabjúg á lungnamynd og uppfylltu því bæði meiriháttar skilmerkin. Úr sjúkraskrá fengust upplýsingar um útstreymisbrot þeirra þátttakenda sem gengist höfðu undir hjartaómskoðun. Þeir sem mældust með útstreymisbrot hærra eða jafnt og 50% töldust hafa HFpEF en aðrir flokkuðust með HFrEF. Þeir sem ekki höfðu gengist undir hjartaómskoðun féllu í flokk hjartabilunar án frekari skilgreiningar, til dæmis voru í fæstum tilvikum til hjartaómskoðunargögn um þá einstaklinga sem höfðu greinst með hjartabilun fyrir upphaf Öldrunarrannsóknar og því var þeim ekki skipt upp í HFrEF og HFpEF. Þá fengust einnig upplýsingar úr sjúkraskrá um undirliggjandi sjúkdóma þeirra þátttakenda sem greindir voru með hjartabilun eftir að þátttaka þeirra í Öldrunarrannsókninni hófst. Að lokum voru nýttar upplýsingar um kalkmagn í ósæðarlokum þessara sömu þátttakenda út frá tölvusneiðmyndarannsóknnum sem gerðar voru í Öldrunarrannsókninni. Nánari útlitun á þessum myndrannsóknnum hefur verið lýst áður.¹⁶

Mynd 2. Súlu rit sem sýnir muninn á algengi hjartabilunar, skipt niður eftir aldri við komu í Öldrunarrannsókn og kyni ásamt 95% öryggisbili.



Mynd 3. Súluurit sem sýnir muninn á nýgengi allra hjartabilunartilvika, skipt niður eftir aldri við komu í Öldrunarrannsókn og kyni ásamt 95% öryggisbili.



Rannsóknarhópurinn

Af 5764 þátttakendum í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar höfðu 5706 gefið leyfi fyrir notkun sinna gagna við úrvinnslu og miða útreikningar og niðurstöður við þann fjölda. Fjöldi karla var 2419 (42,4%) og fjöldi kvenna 3287 (57,6%). Við upphaf Öldrunarrannsóknarinnar var aldur þátttakenda á bilinu 66 upp í 98 ár og meðalaldurinn var 77,0 ± 5,9 ár. Ekki var marktækur munur á meðalaldri karla (77,0 ± 5,7 ár) og kvenna (77,0 ± 6,0 ár) við upphaf rannsóknar (p=0,84). Einstaklingunum var skipt í 5 aldurshópa út frá aldri við upphaf rannsóknar þ.e ≤69, 70-74, 75-79, 80-84 og ≥85 ára.

Tölfræðileg úrvinnsla

Eftirfylgnitími rannsóknarhópsins fyrir hjartabilun var reiknaður í árum frá komudegi þeirra í Öldrunarrannsóknina til hjartabilunargreiningar, dánardags eða 28.2.2010 eftir því hvert átti sér stað fyrst. Ævialgengi (*lifetime prevalence*) hjartabilunar var reiknað út frá fjölda þeirra einstaklinga í rannsóknarhópnum sem greinst

höfðu með hjartabilun fyrir upphaf eftirfylgnitíma samkvæmt sjúkraskrá. Þar sem þátttaka einstaklinganna í Öldrunarrannsókninni hófst á mismunandi tíma, yfir fjögurra ára tímabil, miðast algengið við árið 2004. Nýgengi hjartabilunar var reiknað út frá fjölda þeirra einstaklinga sem greindir voru með hjartabilun á eftirfylgnitíma og höfðu ekki verið greindir með hjartabilun áður samkvæmt sjúkraskrá. Notuð var Poisson-aðhvarfsgreining við útreikningana. Langtímalífur þessa sama hóps var metin með aðferð Kaplan-Meier og samanburður á lífun hópa var gerður með Cox-líkani þar sem leiðrétt var fyrir kyni og aldri við greiningu. Við samanburð á lífun karla og kvenna voru notaðar lífunartölur til að meta fjölda dauðsfalla í hjartabilunarhópi umfram það sem er í sambærilegum hópi í almennu þýði. Því er um að ræða hlutfallslega lífun (*relative survival*). Viðmiðunarupplýsingar fyrir íslenskt þýði sem notaðar voru má finna á vefsíðunni <http://www.mortality.org>. Samanburðurinn var gerður með Poisson-aðhvarfsgreiningu. Að lokum voru lífslíkur þeirra sem greindir voru með hjartabilun bornar saman við lífslíkur þeirra sem ekki voru greindir með hjartabilun á sama aldri með svokölluðu *illness-death* líkani. Eftirfylgni var frá greiningu hjartabilunar að dánardegi eða 31.03.2016 eftir því hvort átti sér stað fyrir, nema fyrir samanburð á lífun karla og kvenna en þá miðast eftirfylgni við lok árs 2013. Við samanburð tveggja hópa með samfelldum breytum var t-próf notað og við samanburð með flokkabreytum var kí-kvaðrat próf notað. Tölfræðiúrvinnsla var unnin í tölfræðiforritinu R, útgáfu 3.1.3, og Stata 13.^{17,18} Tölfræðileg marktækt miðast við p-gildi <0,05.

Allir þátttakendur gáfu skriflegt, upplýst samþykki. Rannsóknin var samþykkt af Vísindasiðanefnd (VSN: 00-063) og Persónuvernd (2002050228 MS/-).

Tafla I. Dreifing allra hjartabilunartilvika á eftirfylgnitíma eftir tegund hjartabilunar og kyni einstaklinganna.

Tegund hjartabilunar	Kyn	Fjöldi (n=567)
HF _r EF		214
	Karlar	144 (67,3%)
	Konur	70 (32,7%)
HF _p EF		228
	Karlar	96 (42,1%)
	Konur	132 (57,9%)
Hjartabilun án frekari skilgreiningar		125
	Karlar	63 (50,4%)
	Konur	62 (49,6%)

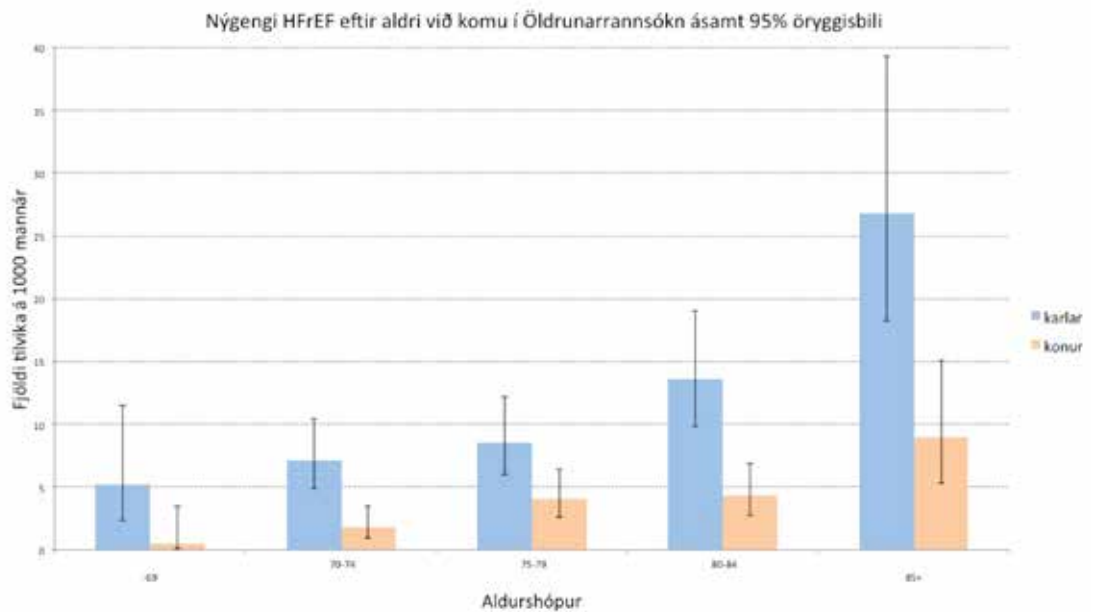
HF_rEF = hjartabilun með minnkuðu útstreymisbroti, HF_pEF = hjartabilun með varðveittu útstreymisbroti

Niðurstöður

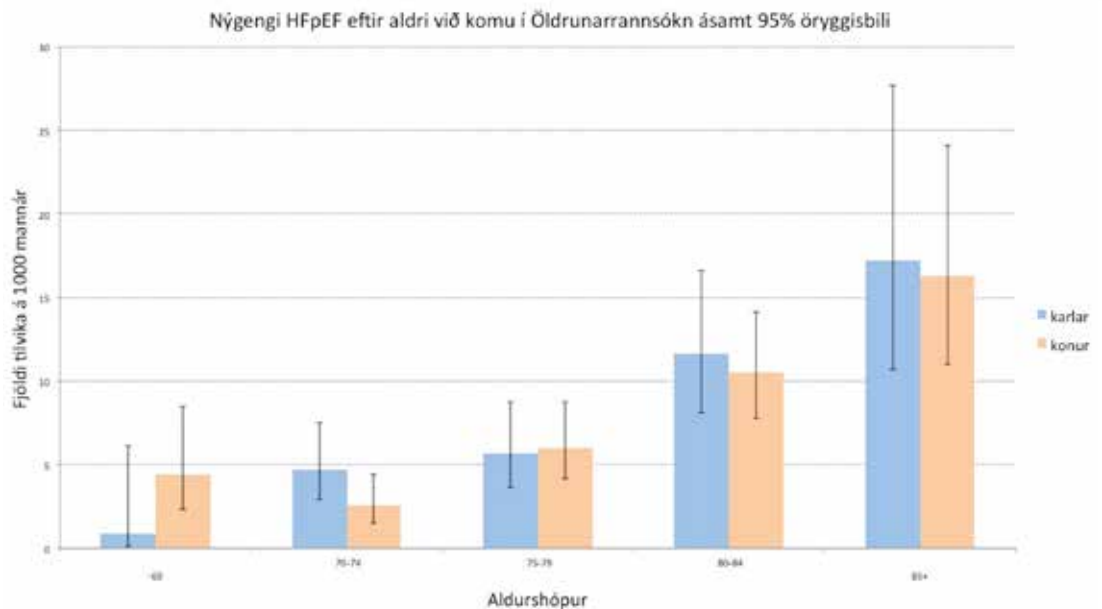
Hjartabilunartilvik

Í heild voru 774 hjartabilunartilvik til skoðunar. Af þessum tilvikum áttu 207 sér stað fyrir eftirfylgnitímann og 567 á eftirfylgnitímanum. Af þessum 567 tilvikum frá eftirfylgnitímanum lágu

Mynd 4. Súlurit sem sýnir muninn á nýgengi HFrEF, skipt niður eftir aldri við komu í Öldrunarrannsókn og kyni ásamt 95% öryggisbili.



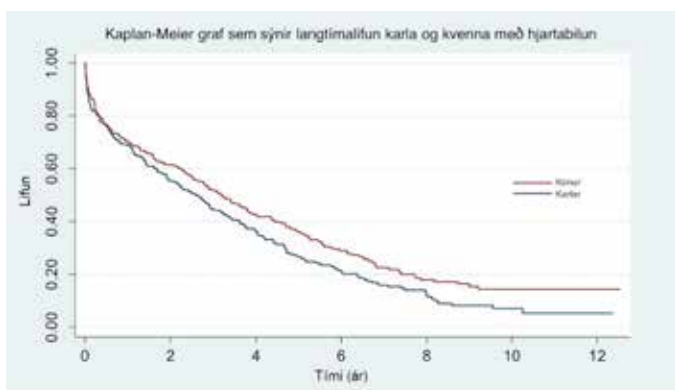
Mynd 5. Súlurit sem sýnir muninn á nýgengi HFpEF, skipt niður eftir aldri við komu í Öldrunarrannsókn og kyni ásamt 95% öryggisbili.



fyrir upplýsingar um útstreymisbrot í 442 (78,0%) tilvikum og út frá þeim upplýsingum töldust 214 einstaklingar hafa HFrEF og 228 HFpEF. Þeir 125 einstaklingar sem ekki höfðu gengist undir hjartaómskoðun töldust hafa hjartabilun án frekari skilgreiningar. Nánari útlitun á þeim hjartabilunartilvikum sem áttu sér stað á eftirfylgnitíma má sjá í töflu I. Fjöldi karla sem greindist með hjartabilun var 303 (53,4%) en fjöldi kvenna 264 (46,6%). Marktækt fleiri karlar greindust með HFrEF ($p < 0,001$) en marktækt fleiri konur greindust með HFpEF ($p = 0,001$). Meðalaldur hópsins sem greindist með hjartabilun á eftirfylgnitíma var marktækt hærri við upphaf Öldrunarrannsóknarinnar ($80,1 \pm 5,9$ ár) en meðalaldur þeirra sem ekki greindust með hjartabilun á eftirfylgnitíma ($76,7 \pm 5,8$) ($p < 0,001$).

Algengi hjartabilunar

Við upphaf eftirfylgnitíma höfðu 207 af 5706 þátttakendum einhvern tímunn greinst með hjartabilun og var ævialgengi hjartabilunar metið út frá þeim hópi. Af þessum 207 einstaklingum voru 118 (57,0%) karlar og 89 (43,0%) konur. Meðalaldur þessa hóps við upphaf Öldrunarrannsóknarinnar ($80,2 \pm 6,1$ ár) var marktækt hærri en meðalaldur þeirra sem ekki höfðu greinst með hjartabilun fyrir upphaf eftirfylgnitíma ($76,9 \pm 5,8$ ár) ($p < 0,001$). Algengi hjartabilunar mældist 3,6% í heildina og var marktækt hærra hjá körlum (4,9%) en konum (2,7%) ($p < 0,001$). Algengið var einnig kannað með tilliti til skiptingar í aldurshópa og innan aldurshópa með tilliti til kynjaskiptingar en niðurstöðurnar má sjá á mynd 2. Í heildina jókst algengi hjartabilunar eftir því sem aldur einstaklinganna hækkaði auk þess sem algengið mældist hærra hjá körlum en konum innan hvers aldurshóps.



Mynd 6. Kaplan-Meier graf sem sýnir langtímalífun karla og kvenna sem greindust með hjartabilun eftir að búið var að leiðrétta fyrir aldri.

Nýgengi hjartabilunar

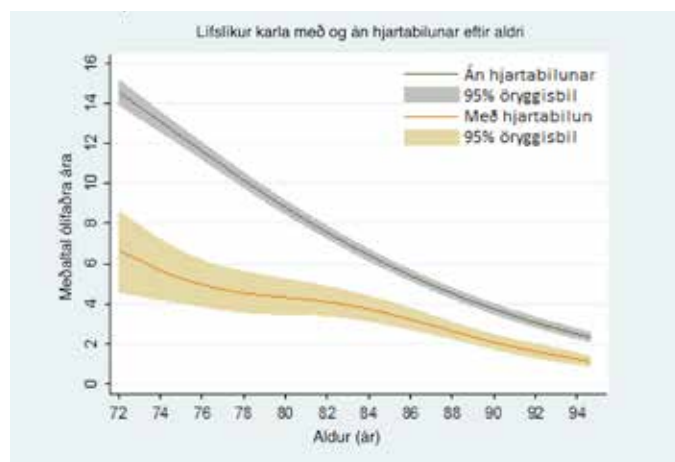
Af þeim 567 einstaklingum sem greindust með hjartabilun á eftirfylgnitímanum höfðu 466 ekki verið greindir með hjartabilun áður, 244 (52,4%) karlar og 222 (47,6%) konur. Voru hjartabilunartilvik þessara einstaklinga því nýtt við útreikninga nýgengis. Nýgengið var kannað með tilliti til aldurs- og kynjaskiptingar auk þess sem það var kannað með tilliti til skiptingar í HFrEF og HFpEF. Í heildina mældist nýgengi hjartabilunar 16,2 tilvik á 1000 manna-ár og reyndist það marktækt hærra hjá körlum (20,9 tilvik á 1000 manna-ár) en konum (12,9 tilvik á 1000 manna-ár) ($p < 0,001$). Mynd 3 sýnir muninn á nýgengi allra hjartabilunartilvika, óháð skiptingu í HFrEF og HFpEF, eftir aldri við komu í Öldrunarrannsókn og kyni. Nýgengi HFrEF var 6,1 tilvik á 1000 manna-ár og reyndist það því mjög sambærilegt við nýgengi HFpEF sem var 6,8 tilvik á 1000 manna-ár. Nýgengi HFrEF var marktækt hærra hjá körlum (10,0 tilvik á 1000 manna-ár) en konum (3,4 tilvik á 1000 manna-ár) ($p < 0,001$) en enginn marktækur munur var á nýgengi HFpEF hjá körlum (7,1 tilvik á 1000 manna-ár) og konum (6,6 tilvik á 1000 manna-ár) ($p = 0,62$). Myndir 4 og 5 sýna muninn á nýgengi HFrEF og HFpEF eftir aldri við komu í Öldrunarrannsókn og kyni. Í öllum tilvikum jókst ný-

Tafla II. Samanburður á algengustu undirliggjandi sjúkdómum hjartabilunar eftir tegund hjartabilunar.

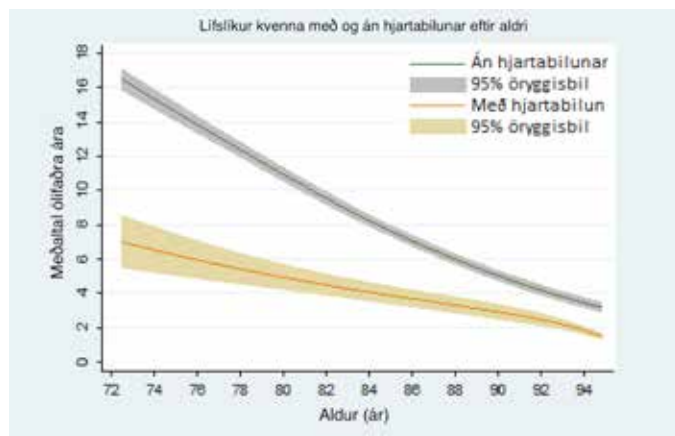
	Heildarfjöldi (n=567)	HFrEF (n=214)	HFpEF (n=228)	p-gildi
Kransæðasjúkdómur	57,1%	72,9%	45,2%	<0,001
Háþrýstingur	33,5%	20,6%	40,8%	<0,001
Gáttatíf	29,1%	22,0%	35,1%	0,003
Ósæðarlokukalk >500	26,8%	26,6%	27,6%	0,814
Ósæðarokuprengsli	14,5%	15,4%	19,7%	0,287
Sykursýki 2	9,5%	7,5%	11,8%	0,170
Nýrnabilun	8,3%	6,1%	9,6%	0,225
Míturlokuleki	5,8%	7,5%	7,0%	0,998
Langvinn lungnateppa	3,0%	1,9%	2,6%	0,827
Hjartavöðvakvilli*	2,3%	4,2%	1,3%	0,115

HFrEF = hjartabilun með minnkuðu útstreymisbroti, HFpEF = hjartabilun með varðveittu útstreymisbroti

*Undir hjartavöðvakvillu flokkast útvíkkunarhjartavöðvakvilli (dilated cardiomyopathy), ofþykktarhjartavöðvakvilli (hypertrophic cardiomyopathy) og hjartavöðvakvilli með innrennslhindrun (restrictive cardiomyopathy).



Mynd 7. Samanburður á líflíku karla sem greindir voru með hjartabilun og þeirra sem ekki voru greindir með hjartabilun. Grafið sýnir meðaltal ólifðra ára eftir aldri einstaklingsins.



Mynd 8. Samanburður á líflíku kvenna sem greindar voru með hjartabilun og þeirra sem ekki voru greindar með hjartabilun. Grafið sýnir meðaltal ólifðra ára eftir aldri einstaklingsins.

gengi hjartabilunar með hækkandi aldri. Þegar lítið er á öll hjartabilunartilvik sem lágu til grundvallar nýgengisútreikningum og þegar lítið er eingöngu á HFrEF tilvikin, er nýgengi karla hærra en nýgengi kvenna í öllum aldurshópum. Aftur á móti reyndist nýgengi HFpEF vera mjög sambærilegt hjá körlum og konum innan hvers aldurshóps.

Langtímalífun hjartabilunarsjúklinga

Eftir að leiðrétt hafði verið fyrir aldri við greiningu reyndist fimm ára lífun hjartabilunarsjúklinga vera 32,5% (öryggismörk: 28,8%-36,3%) og miðgildi lífunar var 2,87 ár. Sérstaklega var kannað hvort munur, umfram það sem er í almennu þýði, væri á langtímalífun karla og kvenna sem greindust með hjartabilun og hvort munur væri á langtímalífun þeirra sem greindust með HFrEF og þeirra sem greindust með HFpEF. Eftir að leiðrétt hafði verið fyrir aldri var 5 ára lífun kvenna 37,0% (öryggismörk: 31,5%-42,5%) og 5 ára lífun karla var 28,4% (öryggismörk: 23,6%-33,4%). Þegar notast er við hlutfallslega lífun, samanber tölfræðilega úrvinnslu hér að ofan, er ekki tölfræðilega marktækur munur á 5 ára lífun kynjanna ($p = 0,46$). Leiðrétt Kaplan-Meier graf sem sýnir langtímalífun karla

og kvenna má sjá á mynd 6. Þótt leiðrétt væri fyrir aldri og kyni var ekki tölfræðilega marktækur munur á lifun þeirra sem greindust með HFrEF og þeirra sem greindust með HFpEF ($p=0,52$). Myndir 7 og 8 sýna samanburð á lífslíkum einstaklinga sem greindir voru með hjartabilun og þeirra sem ekki voru greindir með hjartabilun eftir aldri.

Undirliggjandi sjúkdómar hjartabilunar

Út frá sjúkraskráum allra sem greindust með hjartabilun á eftirfylgnitíma var lagt mat á hvaða sjúkdómur eða sjúkdómar lágu að baki hjartabiluninni. Í töflu II má sjá yfirlit yfir þá undirliggjandi sjúkdóma sem voru algengastir en hver einstaklingur gat verið greindur með engan, einn eða fleiri þessara sjúkdóma. Í þessari töflu má einnig sjá hlutfall þeirra einstaklinga sem reyndust vera með ósæðarlokukalk >500 út frá tölvusneiðmyndum. Tveir algengustu undirliggjandi sjúkdómar hjartabilunar voru kransæðasjúkdómur, sem var til staðar í 57,1% hjartabilunartilvika, og háþrýstingur, sem var til staðar í 33,5% hjartabilunartilvika. Hlutfall einstaklinga með undirliggjandi kransæðasjúkdóm var marktækt hærra í HFrEF-hópnum (72,9%) en meðal þeirra sem greinst höfðu með HFpEF (45,2%) ($p<0,001$). Aftur á móti var undirliggjandi háþrýstingur algengari í HFpEF-hópnum (40,8%) en meðal þeirra sem greindir voru með HFrEF (20,6%) ($p<0,001$). Einnig reyndist hlutfall þátttakenda með gáttatíf vera marktækt hærra hjá þeim sem greindir voru með HFpEF (35,1%) en hjá þeim sem greindir voru með HFrEF (22,0%) ($p=0,003$). Ekki var marktækur munur á öðrum sjúkdómum milli þessara tveggja gerða hjartabilunar.

Umræða

Í þessari grein koma fram í fyrsta sinn ítarlegar upplýsingar um faraldsfræði hjartabilunar meðal eldri Íslendinga, algengi, nýgengi, undirliggjandi sjúkdóma og langtímalífur. Til er ein fyrri rannsókn á sjúklingum sem lögðust inn á Landspítalann með hjartabilunargreiningu á árunum 2002-2003. Niðurstöður þeirrar rannsóknar voru svipaðar og niðurstöður þessarar með tilliti til fjölda hjartabilunartilvika af hvorri gerð og skiptingu þeirra milli kynjanna. Hins vegar verður að taka tillit til þess að í þeirri rannsókn var miðað við 40% útstreymisbrot við skiptingu í HFrEF og HFpEF.¹⁹ Einnig hefur algengi hjartabilunar verið kannað í þýði Reykjavíkurrannsóknarinnar og reyndist það vera 8,3% fyrir þátttakendur 70 ára og eldri.²⁰ Samanburður þeirrar rannsóknar við okkar er þó nokkrum annmörkum háður, meðal annars þeim að ekki er notast við sömu greiningarskilmærki eða aðferðir við greiningu og ekki er um sama rannsóknarþýði að ræða.

Algengi

Erlendar rannsóknir sem kannað hafa algengi hjartabilunar gefa mjög mismunandi niðurstöður. Að hluta til skýrist munurinn af því að greiningin á hjartabilun er klínísk og stöðlun hennar vandasöm en mismunandi rannsóknir miða því oft á tíðum við mismunandi forsendur fyrir hjartabilunargreiningu. Heilt yfir má þó áætla að algengi hjartabilunar sé um 1-2% á Vesturlöndum.²¹ Í Rotterdam-rannsókninni sem tók til 5540 einstaklinga á aldrinum

55-95 ára (meðalaldur 68,9 ár) reyndist algengi hjartabilunar vera 3,9% og jókst það úr 0,5% fyrir aldurshópinn 55-64 ára í 13,8% fyrir aldurshópinn 85-94 ára.¹¹ Í rannsókn Redfield og fleiri á 2042 einstaklingum í Olmsted County, Minnesota, eldri en 45 ára, var algengi hjartabilunar 2,6% og hækkaði úr 0,7% fyrir aldurshópinn 45-54 ára í 8,4% fyrir einstaklinga 75 ára eða eldri.²² Í rannsókn Curtis og fleiri á eldri hjartabilunarsjúklingum í Bandaríkjunum með meðalaldur 78,4 ár, jókst algengi hjartabilunar úr 9,0% árið 1994 í 12,1% árið 2003.²³

Þegar niðurstöður okkar rannsóknar eru bornar saman við niðurstöður úr fyrrnefndum rannsóknum, sérstaklega rannsókn Curtis og fleiri sem nær til mjög sambærilegs aldurshóps, er ljóst að algengi hjartabilunar meðal aldraðra einstaklinga mælist heldur lægra hér á landi. Eins og fjölmargar erlendar rannsóknir hafa áður sýnt jókst algengið á Íslandi mjög bratt með hækkanandi aldri,^{2,6,10} auk þess sem það mældist hærra hjá körlum en konum í öllum aldurshópum.

Nýgengi

Í þessari rannsókn jókst nýgengi hjartabilunar stöðugt með hækkanandi aldri auk þess að mælast hærra hjá körlum en konum í öllum aldurshópum eins og komið hefur fram í rannsóknum víða um heim.^{24,25} Þegar litið er á nýgengi allra hjartabilunartilvika eru niðurstöður þessarar rannsóknar sambærilegar við niðurstöður The Cardiovascular Health Study í Bandaríkjunum á einstaklingum 65 ára og eldri (meðalaldur 73 ár). Þar byggðu nýgengisútreikningar á 597 hjartabilunartilvikum og mældist nýgengið 19,3 tilvik á 1000 mannaár samanborið við 16,2 tilvik í þessari rannsókn.²⁵ Aftur á móti mældist nýgengið töluvert hærra í rannsókn Curtis og fleiri eða 29,1 tilvik á 1000 mannaár.

Nýgengi HFrEF mældist marktækt hærra hjá körlum en konum í þessari rannsókn en enginn marktækur munur var á nýgengi HFpEF hjá kynjunum. Þessi kynjamunur með tilliti til mismunandi gerða hjartabilunar er í samræmi við það sem margar erlendar rannsóknir hafa sýnt og er í samræmi við niðurstöður rannsóknar á hjartabilun á Landspítala 2002-2003.^{1,19,26} Í heildina var nýgengi HFrEF og HFpEF mjög sambærilegt í þessari rannsókn og má ætla að þessar tvær gerðir hjartabilunar vegi nokkurn veginn jafnt hér á landi.

Langtímalífur

Þegar lagt er mat á langtímalífur hjartabilunarsjúklinga skiptir aldur þátttakenda að sjálfsögðu sköpum og einnig hvernig hjartabilunin er skilgreind. Mismunandi rannsóknir geta því gefið töluvert mismunandi niðurstöður.

Í rannsókninni Atherosclerosis Risk in Communities, ferilrannsókn sem hófst í Bandaríkjunum árið 1987 og tók til rúmlega 15 þúsund einstaklinga á aldrinum 45-64 ára, reyndist aldursleiðrétt 5 ára lifun hjartabilunarsjúklinga vera 57,7%. Í rannsókn Curtis og fleiri var 5 ára lifun kvenna 39,8% og 5 ára lifun karla 35,1% eftir að búið var að leiðrétta fyrir áhættuþáttum.^{23,27} Í báðum fyrrnefndum rannsóknum voru hjartabilunartilvikin greind út frá ICD-kóðum á útskriftargreiningum. Þá reyndist 5 ára lifun kvenna í Framingham-rannsókninni, þar sem meðalaldur hjartabilunarsjúklinga

var 70 ár, vera 38% en 5 ára lifun karla var 25%²⁸. Í þeirri rannsókn voru hjartabilunartilvikin greind út frá fyrirfram ákveðnum klínískum skilmerkjum. Miðað við þessar niðurstöður er langtímalifun íslenskra hjartabilunarsjúklinga því heldur lakari en í ýmsum öðrum rannsóknum. Eins og áður hefur komið fram er slíkur samanburður þó mörgum fyrirvörum háður. Hugsanlegt er að lakari langtímalifun skýrist af því að í okkar rannsókn hafi valist alvarlegri hjartabilunartilvik en í rannsókn Curtis og fleiri, svo dæmi sé tekið, og gæti það þá bæði útskýrt herra nýgengi og betri lifun í síðarnefndu rannsókninni.

Samanburður á langtímalifun karla og kvenna með hjartabilun var gerður með því að reikna hlutfallslega lifun, en þá er tekið tillit til þess að í hinu almenna þýði lifa konur lengur en karlar. Þessi aðferð sýnir að ekki var tölfræðilega marktækur munur á 5 ára lifun kynjanna umfram það sem má búast við í almennu þýði. Ýmsar erlendar rannsóknir sem borið hafa saman langtímalifun karla og kvenna hafa sýnt fram á marktækt betri lifun kvenna.^{28,29} Í þessum rannsóknum sem hér er vísað í er hins vegar ekki tekid tillit til þessa munar sem er á lifun heilbrigðra karla og kvenna og því mögulegt að betri lifun kvenna með hjartabilun skýrist eingöngu af því. Ekki reyndist tölfræðilega marktækur munur á lifun einstaklinga með HFpEF annars vegar og HFrEF hins vegar þrátt fyrir að leiðrétt hefði verið fyrir aldri og kyni við útreikninga. Erlendar rannsóknir sem framkvæmdar hafa verið á síðari árum hafa sýnt fram á mjög sambærilega lifun fyrir þessar tvær gerðir hjartabilunar eða örlítið betri lifun einstaklinga með HFpEF.^{30,31} Eins og sjá má á myndum 7 og 8 hefur hjartabilunargreining gríðarleg áhrif á lífslíkur eldri einstaklinga.

Undirliggjandi sjúkdómar hjartabilunar

Hjartabilun hefur löngum verið talin nokkurs konar lokastig flestra ef ekki allra hjartasjúkdóma og langur listi í töflu II yfir undirliggjandi sjúkdóma er í samræmi við það sjónarmið. Hins vegar voru kransæðasjúkdómur og/eða háþrýstingur undirliggjandi þættir í samanlagt 90,6% hjartabilunartilvika í þessari rannsókn. Kransæðasjúkdómur var frekar tengdur HFrEF en háþrýstingur algengari í HFpEF. Þetta samræmist niðurstöðum erlendra rannsókna.^{5,13,32} Sýnt hefur verið fram á að ósæðarlokukalk ≥ 500 bendir til alvarlegra ósæðarlokubrensla með 70% næmi og 95% sértæki.¹⁶ Í þessari rannsókn reyndust 26,8% hjartabilunarsjúklinga vera með ósæðarlokukalk >500 en eingöngu 14,5% þeirra voru greindir með ósæðarlokubrenslu. Því er líklegt að hluti hjartabilunarsjúklinganna hafi verið með vangreind ósæðarlokubrenslu. Ekki reyndist tölfræðilega marktækur munur á HFrEF og HFpEF með tilliti til ósæðarlokukalks.

Styrkleikar og takmarkanir rannsóknarinnar

Helsti styrkleiki þessarar rannsóknar er að hún nær til mikils fjölda einstaklinga sem fylgt hefur verið eftir í langan tíma og heilsufarssaga þeirra gaumgæfilega könnuð. Auk þess völdust þátttakendurnir í rannsókna á handahófskenndan hátt, úr stóru úrtaki, og því er líklegt að valbjagi hafi verið í lágmarki og ætla má að hópurinn endurspegli heildarþýðið mjög vel. Þær rannsóknir og mælingar sem gerðar voru á einstaklingunum voru einnig ítarlegar og framkvæmd þeirra vönduð. Einnig er það mikilvægur styrkleiki rannsóknarinnar að hjartabilunargreiningarnar voru sannreyndar út frá fyrirfram ákveðnum skilmerkjum.

Helsta takmörkun rannsóknarinnar er sú að öll vinna með sjúkraskrár var afturskyggn en því fylgja alltaf ákveðin vandamál þegar kemur að upplýsingasöfnun. Þetta átti sérstaklega við í þessari rannsókn þegar undirliggjandi sjúkdómar voru metnir. Þá þarf að taka tillit til þess að þar sem hjartabilunargreiningarnar byggja á sjúkraskrár getur verið að ekki hafi öll hjartabilunartilvik verið skrásett, þar sem það er á ábyrgð hvers og eins læknis að færa slíkt inn í sjúkraskrána. Einnig verður að hafa í huga að samanburður á rannsóknarniðurstöðum við erlendar rannsóknir er háður þeim skilmerkjum sem sett eru fyrir hjartabilunargreiningu í hverri rannsókn. Hann er líka háður skilgreiningu á HFrEF og HFpEF en til að greina þar á milli getur verið miðað við mismunandi útstremisbrot. Að lokum ber að taka fram að þátttökuhlutfall í Öldrunarrannsókninni minnkaði með hækkandi aldri þeirra sem boðaðir voru og gæti það valdið vanmati á fjölda hjartabilunartilvika.

Lokaorð

Hingað til hefur faraldsfræði hjartabilunar verið lítið rannsökuð á Íslandi en þessi rannsókn varpar ljósi á helstu þætti hennar meðal eldra fólks. Ljóst er að hjartabilun er bæði algengur og alvarlegur sjúkdómur hér á landi eins og annars staðar í hinum vestræna heimi og tilkoma hjartabilunar dregur mjög úr lífslíkum eldri Íslendinga. Búast má við hækkandi algengi hjartabilunar með hækkandi aldri þjóðarinnar auk þess sem batnandi lífshorfur eftir hjartaáfall leiða til þess að fleiri lifa með skerta hjartastarfsemi. Heilbrigðiskerfið þarf því bæði að mæta aukinni þjónustupörf og einbeita sé að fyrirbyggjandi aðgerðum gagnvart áhættuþáttum hjartabilunar.

Sérstakar þakkir fær Hjalfríður Lilja Nikulásdóttir, hjúkrunarfræðingur hjá Hjartavernd, fyrir aðstoð við gagnaúrvinnslu.

Heimildir

- Borlaug BA, Redfield MM. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation* 2011;123:2006-13; discussion 14.
- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nature reviews Cardiology* 2011;8:30-41.
- Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Archives of internal medicine* 1999;159:29-34.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *The New England journal of medicine* 2002;347:1397-402.
- Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, Lappas G. Heart failure in the general population of men—morbidity, risk factors and prognosis. *Journal of internal medicine* 2001;249:253-61.
- Krum H, Abraham WT. Heart failure. *Lancet* 2009;373:941-55.
- Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P, Voors AA, Gansevoort RT, Bakker SJ, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVENT. *European heart journal* 2013;34:1424-31.
- Udelson JE. Heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;124:e540-3.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;62:e147-239.
- Zarrinkoub R, Wettermark B, Wandell P, Mejert M, Szulkin R, Ljunggren G, et al. The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. *European journal of heart failure* 2013;15:995-1002.
- Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *European heart journal* 1999;20:447-55.
- Mehta PA, Cowie MR. Gender and heart failure: a population perspective. *Heart* 2006;92 Suppl 3:iii14-8.
- Stromberg A, Martensson J. Gender differences in patients with heart failure. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology* 2003;2:7-18.
- Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Progress in cardiovascular diseases* 2005;47:320-32.
- Harris TB, Launer LJ, Eiriksdottir G, Kjartansson O, Jonsson PV, Sigurdsson G, et al. Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study: multidisciplinary applied phenomics. *American journal of epidemiology* 2007;165:1076-87.
- Danielsen R, Aspelund T, Harris TB, Gudnason V. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES-Reykjavik study. *International journal of cardiology* 2014;176:916-22.
- RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc. 3.1.3 ed. Boston, MA: RStudio Team; 2015.
- StataCorp. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP; 2013.
- Sigbergdottir A, Sigurdsson AF. Hjartabilun með varöveitta slegilvirkni (hlébilbilun). Samanburður á hlé- og slagbilbilun. *Læknablaðið* 2006;Fylgirit 52 V1.
- Thrainsdóttir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, Gudnason V, Hardarson T, Malmberg K, et al. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. *Diabetes care* 2005;28:612-6.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *Jama* 2003;289:194-202.
- Curtis LH, Whellan DJ, Hammill BG, Hernandez AF, Anstrom KJ, Shea AM, et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. *Archives of internal medicine* 2008;168:418-24.
- Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *European heart journal* 1999;20:421-8.
- Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, Polak JF, Tracy RP, Kitzman DW, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2000;35:1628-37.
- Komamura K. Similarities and Differences between the Pathogenesis and Pathophysiology of Diastolic and Systolic Heart Failure. *Cardiology research and practice* 2013;2013:824135.
- Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *The American journal of cardiology* 2008;101:1016-22.
- Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993;88:107-15.
- Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Jaillon P. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure: results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II). *Circulation* 2001;103:375-80.
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *The New England journal of medicine* 2006;355:251-9.
- Senni M, Redfield MM. Heart failure with preserved systolic function. A different natural history? *Journal of the American College of Cardiology* 2001;38:1277-82.
- Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, Roger VL. Risk factors for heart failure: a population-based case-control study. *The American journal of medicine* 2009;122:1023-8.

ENGLISH SUMMARY

Heart failure among elderly Icelanders: Incidence, prevalence, underlying diseases and long-term survival

Haukur Einarsson¹, Guðmundur Þorgeirsson^{1,2,3}, Ragnar Danielsen^{1,2}, Örn Ólafsson³, Thor Aspelund^{1,3}, Vilundur Guðnason^{1,3}

Introduction: Heart failure (HF) is a common and a serious condition that predominantly affects elderly people. On the basis of the left ventricular ejection fraction (EF) it can be divided into HF with reduced or preserved ejection fraction (HFrEF and HFpEF, respectively). The goal of this study was to investigate the prevalence and incidence of HF among elderly Icelanders, explore underlying diseases and estimate the effect of HF on overall survival.

Material and methods: Included were 5706 participants of the AGES study. The hospital records of those diagnosed with HF before entry into AGES were used to calculate prevalence and the records of those diagnosed from entry into AGES until 28.2.2010 were used to calculate incidence. All cases of HF were verified according to predetermined criteria for diagnosis. Information on underlying diseases and EF of HF patients were obtained from hospital records. Survival was estimated using Kaplan-Meier survival curves.

Results: Lifetime prevalence of HF was 3.6% as of 2004, higher among men than women ($p < 0.001$). The incidence was 16.2 cases per 1000 person-years, higher among men than among women ($p < 0.001$). The incidence of HFrEF was 6.1 per 1000 person-years also higher among men than women ($p < 0.001$). The incidence of HFpEF was 6.8 per 1000 person-years and there was no statistical difference between the sexes ($p = 0.62$). The age adjusted 5-year survival rate of HF-patients was 32.5%, there was no statistical difference in relative survival between men and women ($p = 0.46$). There was no statistical difference between the survival of patients with HFrEF and those with HFpEF ($p = 0.52$).

Conclusion: Both prevalence and incidence of HF are high among elderly Icelanders, increasing sharply with age and 5-year survival rate is only around 30%. While men are more likely to develop HF, especially HFrEF, women are more likely to be diagnosed with HFpEF.

¹Faculty of medicine, University of Iceland, ²Landspítali University Hospital, ³Icelandic Heart Association

Keywords: heart failure, HFrEF, HFpEF, AGES-Reykjavik Study.

Correspondence: Haukur Einarsson haukure77@gmail.com