

Langtidsprognose og grad av systoliske bilyder hos friske middelaldrende menn

Sammendrag

Bakgrunn. Den langtidsprognostiske verdien av systoliske bilyder avdekket ved hjerтеаuskultasjon er ikke beskrevet tidligere. I denne undersøkelsen er dette studert i forhold til utvikling av koronar hjertesykdom og aortaklaffoperasjoner.

Materiale og metode. 2 014 antatt friske menn i alderen 40–59 år fra fem bedrifter i Oslo ble hjerтеаuskultert under standardiserte forhold i perioden 1972–75. Systoliske bilyder ble gradert fra I til VI. Kohorten ble fulgt opp prospektivt i 21,5 år med henblikk på forekomst av aortaklaffoperasjoner, hjerтеinfarkt og koronare bypassoperasjoner.

Resultater. Svake systoliske bilyder (grad I-II, n = 441) var assosiert med en ujustert relativ risiko (RR) på 5,4 (95 % konfidensintervall (KI) 2,1–14,0) og moderate til sterke bilyder (grad III-IV, n = 32) med en relativ risiko på 114,6 (95 % KI 44,9–292,1) for aortaklaffoperasjon innen 21,5 år. Det var ingen signifikant sammenheng mellom bilyder og hjerтеinfarkt. Forekomsten av koronare bypassoperasjoner var økt fire ganger blant de klaffeopererte med bilyd grad III eller høyere.

Fortolkning. Friske middelaldrende menn som ved auskultasjon får påvist en systolisk bilyd grad III-IV bør følges opp med tanke på fremtidig aortaklaffoperasjon. Den økte frekvensen av koronare bypassoperasjoner hos dem med systolisk bilyd grad III-IV kan være et resultat av at aortaklaffoperasjon og bypassoperasjon utføres samtidig.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Geeta Gulati

missgeeta@hotmail.com

Johan Bodegard

Institutt for klinisk epidemiologi
Akershus universitetssykehus
1478 Lørenskog

Hjerтеаuskultasjon er en gammel kunst, som er kommet noe i skyggen av moderne diagnostiske hjelpemidler. Mange synes å mene at auskultasjon hos tilsynelatende friske voksne ikke er annet enn tidsspille som diagnostisk eller prognostisk middel. For å finne ut om forskjellige grader av systoliske hjerтеbilyder har noen prognostisk verdi har vi foretatt en etterundersøkelse av 2 014 antatt friske menn som blant annet gjennomgikk systematisk hjerтеаuskultasjon i årene 1972–75 (1). Resultater av slike etterundersøkelser kan være med på å gi retningslinjer for hvordan man bør (eller ev. ikke trenger) følge opp ellers friske personer der man tilfeldig hører en bilyd over hjertet. Ved litteraturgjennomgang har vi ikke funnet noen artikler som omhandler den prognostiske verdien av forskjellige styrkegrader av systoliske bilyder hos tilsynelatende friske individer.

Materiale og metoder

I årene 1972–75 deltok 2 014 menn i alderen 40–59 år i en undersøkelse der man spesielt hadde til hensikt å studere forekomsten av skjulte hjertesykdommer hos antatt friske menn i fullt arbeid (1). Av 2 341 inviterte sa 2 014 (86 %) seg villige til å delta. Disse kom fra fem bedrifter i Oslo som hadde hatt bedriftslegeordning i minst fem år og der det forelå omfattende kartotekførte helsedata for hver person. Utvelgelsen ble foretatt av forsøkslederen etter gjennomgang av disse helsedataene i samarbeid med bedriftslegen. Personer som hadde kjent eller mistenkt hjertesykdom, hadde fått diagnosen kreft i løpet av de fem siste årene, hadde kjent eller mistenkt diabetes, fikk behandling for høyt blodtrykk eller hadde andre spesifiserte kroniske sykdommer, fikk ikke delta. En mer detaljert oversikt over utvelgelsesmetoden er publisert tidligere (1).

Alle deltakerne gjennomgikk et omfattende undersøkelsesprogram (1). For denne presentasjonen omtales bare den kliniske hjerтеundersøkelsen i detalj. Hjerтеаuskultasjonen ble foretatt i et rom som var godt lydisolert, med personen sittende, liggende på

rygg og i venstre sideleie. Styrken av systoliske bilyder ble angitt etter skalaen I-VI, der grad I representerer den svakeste hørbare bilyd og grad VI en bilyd som kan høres på avstand uten bruk av stetoskop (2). Bilyder ble verifisert med fonokardiografi, som beskrevet tidligere (3). I totalmaterialet på 2 014 menn ble det hos 1 541 ikke registrert noen bilyd (gruppe A). 441 hadde bilyd av styrkegrad I (n = 219) eller II (n = 222) (gruppe B), mens 32 hadde bilyd grad III (n = 27) eller IV (n = 5) (gruppe C). Ingen hadde tidligere fått anført tilstedeværelse av hjerтеbilyd i kartotekførte helsedata.

Av aktuelle hendelser har vi valgt å presentere forekomst av operasjoner for aortafeil (aortaklaffoperasjoner), forekomst av koronare bypassoperasjoner samt forekomst av hjerтеinfarkt.

Den kliniske oppfølgingen av mennene med bilyd er foretatt av egne privatpraktiserende leger og bedriftsleger, de første ti år av oppfølgingen også med assistanse fra den opprinnelige forsøksleder.

I 1995 ble det gjort en gjennomgang av journaler ved alle norske sykehus for å finne mennene som deltok i undersøkelsen, etter tillatelse fra Datatilsynet og Statens helsetilsyn. Sykelighetsdataene er komplette frem til 30.6. 1995, og gjennomsnittlig observasjonstid er 21,5 år (20,3–22,8 år). Dersom en deltaker hadde hatt mer enn ett akutt hjerтеinfarkt, ble bare det første registrert, det samme var tilfellet for dem som gjennomgikk mer enn én bypassoperasjon.

I 1995 var to av deltakerne bosatt i utlandet. Disse ble ikke fulgt videre. Resten av deltakerne ble fulgt opp. Noen hadde bodd i utlandet en periode før 1995, men var senere kommet tilbake til Norge.

Forskjeller i kontinuerlige og kategoriske variabler er testet med henholdsvis t-test og Fishers eksakte test. Risikoestimering er utført ved hjelp av Cox-regresjon, og grad av usikkerhet er uttrykt med konfidensintervall.

Hovedbudskap

- Hjerтеаuskultasjon hos antatt friske middelaldrende menn gir prognostisk viktig informasjon
- Grad av bilyd ved auskultasjonen kan predikere behov for klaffeoperasjon senere

Tabell 1 Kliniske data (gjennomsnitt og standardavvik hvis ikke annet er angitt) for de 2 014 forsøkspersonene registrert ved førstegangsundersøkelsen i 1972–75. Gruppe A har ikke påvist bilyd, gruppe B har bilyd grad I eller II og gruppe C har bilyd grad III eller IV

	Gruppe A (n = 1 541)	Gruppe B (n = 441)	Gruppe C (n = 32)
Alder (år)	49,9 (5,5)	49,6 (5,6)	51,9 (4,8) ¹
Høyde (cm)	176,8 (6,2)	176,7 (6,2)	174,7 (7,0)
Vekt (kg)	76,8 (10,1)	76,9 (9,4)	76,9 (8,8)
Kroppsmasseindeks (kg/m ²)	24,5 (2,8)	24,6 (2,6)	25,2 (2,1)
Systolisk BT (mm Hg)	129,1 (17,5)	132,8 (18,1) ³	139,4 (23,7) ²
Fysisk form (J/kg)	1,91 (0,78)	2,01 (0,82)	1,76 (0,72) ¹
Kolesterol (mmol/l)	6,64 (1,21)	6,69 (1,13)	6,76 (1,23)
Triglyserider (mmol/l)	1,33 (0,71)	1,29 (0,70)	1,36 (0,77)
Andel (%) røykere	710 (46,1)	158 (35,8) ²	14 (43,8)
Relativt hjertevolum (ml)	401,5 (57,6)	406,3 (61,7)	427,6 (78,4) ¹
Andel (%) med venstre aksedreining i EKG	65 (4,2)	13 (2,9)	2 (6,3)

P-verdier for forskjeller fra gruppe A vises som: ¹ p < 0,05; ² p < 0,01; ³ p < 0,001

Tabell 2 Antall (%) kardiale hendelser i oppfølgingstiden som funksjon av klinisk status i 1972–75. Gruppe A hadde ikke påvist bilyd, gruppe B hadde bilyd grad I eller II og gruppe C bilyd grad III eller høyere

	Gruppe A (n = 1 541)	Gruppe B (n = 441)	Gruppe C (n = 32)
Aortaklaffoperasjon (%)	7 (0,45)	11 (2,49) ³	12 (37,5) ³
Hjerteinfarkt (%)	296 (19,2)	77 (17,5)	8 (25,0)
Koronar bypass (%)	85 (5,5)	29 (6,6)	7 (21,9) ²

P-verdier: Se tabell 1

ler og p-verdier. Alle p-verdier lavere enn 0,05 er betraktet som uttrykk for statistisk signifikans. Statistiske beregninger ble utført ved hjelp av StatView versjon 5.0 for Windows (4).

Resultater

Tabell 1 viser alder og kliniske funn ved basisundersøkelsen. Mennene i gruppe C var signifikant eldre (ca. to år) og hadde høyere systolisk blodtrykk enn mennene i gruppe A og gruppe B. Fysisk form (beregnet som utført totalarbeid under en symptombegrenset ergometersykeltest dividert med kroppsvikt) (5) var signifikant lavere i gruppe C enn i gruppe A og gruppe B. Relativt hjertevolum var signifikant høyere i gruppe C enn i gruppe A, men godt innenfor normalgrensen. Det var signifikant flere røykere i gruppe A enn i gruppe B.

Tabell 2 viser at forekomsten av aortaklaffoperasjoner økte signifikant med graden av bilyd. Det var også en noe høyere andel i gruppe C som fikk hjerteinfarkt i observasjonsperioden, men forskjellen var

ikke statistisk signifikant. Andelen bypassopererte var fire ganger så høy i gruppe C som i de to andre gruppene.

21,5 års ujustert relativ risiko for aortaklaffoperasjon hos menn i gruppe B i forhold til gruppe A var 5,4 (95 % KI 2,1–14,0), og for dem i gruppe C var den 114,6 (95 % KI 44,9–292,1).

Diskusjon

En undersøkelse som denne kan innebære at respondentene får tettere oppfølging enn de ellers ville fått, noe som kan ha bidratt til økt sannsynlighet for operasjon. Likevel indikerer våre funn at enkel rutineauskultasjon av antatt friske, middelaldrende menn kan ha prognostisk verdi. Dersom det ikke påvises systolisk bilyd, er risikoen for at pasienten må klaffeopereres de neste 20 år forsvinnende liten. En svak bilyd (grad I-II) er assosiert med en femdoblet sannsynlighet for at det vil bli utført en klaffeoperasjon, mens en moderat til sterk bilyd (grad III-IV) er assosiert med en sannsynlighet som er 114 ganger større.

Den praktiske konsekvensen må være at selv friske personer med systolisk bilyd grad III eller grad IV bør følges nøye. Helst bør de henvises til ekkokardiografi. Hvor tidlig og hvor ofte dette bør gjøres, kan vanskelig avgjøres ut fra denne undersøkelsen, men ingen av våre respondenter trengte operasjon før ti år etter primærundersøkelsen. Operasjonsindikasjon ble fastsatt ut fra vanlig rutine, altså basert på kliniske funn og symptomer. Hos samtlige var det hørbar andre hjertetone ved primærundersøkelsen, noe som taler imot at det forelå klinisk betydningfull aortastenose på det tidspunktet. Trolig har det forekommet såkalt aortasklerose, en tilstand som patologisk-anatomisk har fellestrekk med aterosklerose (6, 7). Muligens kan videre utvikling av aortasklerose til behandlingstrengende aortastenose forebygges ved bruk av statiner (8).

Den økte frekvensen av koronare bypassoperasjoner hos dem med systolisk bilyd grad III eller grad IV skyldes sannsynligvis at dette inngrepet ofte utføres samtidig med aortaklaffoperasjon.

I vår «apparatiserte» tidsalder kan det være nyttig å minne om at enkel auskultasjon av friske middelaldrende kan ha betydning. Vi har ikke funnet liknende data ved omfattende litteratursøk.

Litteratur

1. Erikssen J. Aspects of latent coronary heart disease. A prevalence- and methodological validation study in apparently healthy, working middle aged men. Oslo: Rikshospitalet, 1978.
2. O'Rourke RA, Braunwald E. Physical examination of the cardiovascular system. I: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al, red. Principles of internal medicine. 15 utg. New York: McGraw-Hill, 2001: 1255–62.
3. Erikssen J, Rasmussen K. Prevalence and significance of the fourth heart sound (S4) in presumably healthy middle-aged men, with particular relation to latent coronary heart disease. Eur J Cardiol 1979; 9: 63–75.
4. StatView. 5.0. Berkeley, CA: SAS Publishing, 1998.
5. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E et al. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. N Engl J Med 1993; 328: 533–7.
6. Fenoglio JJ, McAllister HA, DeCastro CM et al. Congenital bicuspid aortic valve after age 20. Am J Cardiol 1977; 39: 164–9.
7. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD et al. Characterization of the early lesion of «degenerative» valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. Circulation 1994; 90: 844–53.
8. Shavelle DM, Takasu J, Budoff MJ et al. HMG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium. Lancet 2002; 359: 1125–6.