

Meðferð sjúklinga með sykursýki og kransæðasjúkdóm á Íslandi: Víkkun, hjáveituaðgerð eða lyfjameðferð?

Margrét Kristín Kristjánsdóttir¹

Heiðrún Ósk Reynisdóttir¹

Brynjólfur Árni Mogensen²

Karl Andersen^{1,2}

Tómas Guðbjartsson^{1,3}

Martin Ingi Sigurðsson^{1,4}

Ingibjörg J. Guðmundsdóttir^{1,2}

Margrét Kristín Kristjánsdóttir og Heiðrún Ósk Reynisdóttir eru læknar við Landspítala.

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²hjartadeild, ³hjarta- og lungnaskurðeild, ⁴svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Ingibjörg J. Guðmundsdóttir, ig@landspitali.is

Inngangur

Þrátt fyrir lækkað nýgengi hjarta- og æðasjúkdóma á Íslandi síðustu fjóra áratugi má enn rekja um þriðjung allra dauðsfalla til þeirra.¹ Þessi lækun er að miklu leyti afleiðing jákvæðrar þróunar á algengi og alvarleika helstu áhættuþátta kransæðasjúkdóms, svo sem lækun blóðfitu og blóðþrýstings, en einnig minni reykinga.² Hins vegar hafa sykursýki og offita orðið algengari síðastliðna áratugi, sem gæti leitt til þess að nýgengi kransæðasjúkdóma muni vaxa á ný, verði ekki gripið í taumana.^{1,3}

Sykursjúkir eru í tvöfaldri áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum borið saman við einstaklinga sem ekki eru með sykursýki, jafnvel þótt leiðrétt sé fyrir öðrum áhættuþáttum.⁴ Kransæðasjúkdómur sykursjúkra er oft dreifður og þrengsli ná einnig til smærri kransæðagreina. Því eru vinstri höfuðstofnsþrengsli og fjölæða kransæðasjúkdómur algengari í sykursjúkum og það hefur áhrif á horfur og fylgikvilla meðferðar.^{5,6}

Meðferð við kransæðasjúkdómi má skipta í þrennt: lyfjameðferð, kransæðavíkkun (*percutaneous coronary intervention*, PCI) og kransæðahjáveituaðgerð (*coronary artery bypass grafting*, CABG).⁷

ÁGRIP

INNGANGUR

Sykursýki er vaxandi vandamál en sykursjúkir eru í aukinni hættu á æðakölkun og útbreiddum kransæðasjúkdómi miðað við annað fólk. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna hvernig meðferð kransæðasjúkdóms sykursjúkra var háttað á Íslandi frá 2010-2020. Skoðaðir voru áhrifaþættir meðferðarvals, hvort meðferð hefði breyst og langtímalífun sjúklinga.

EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

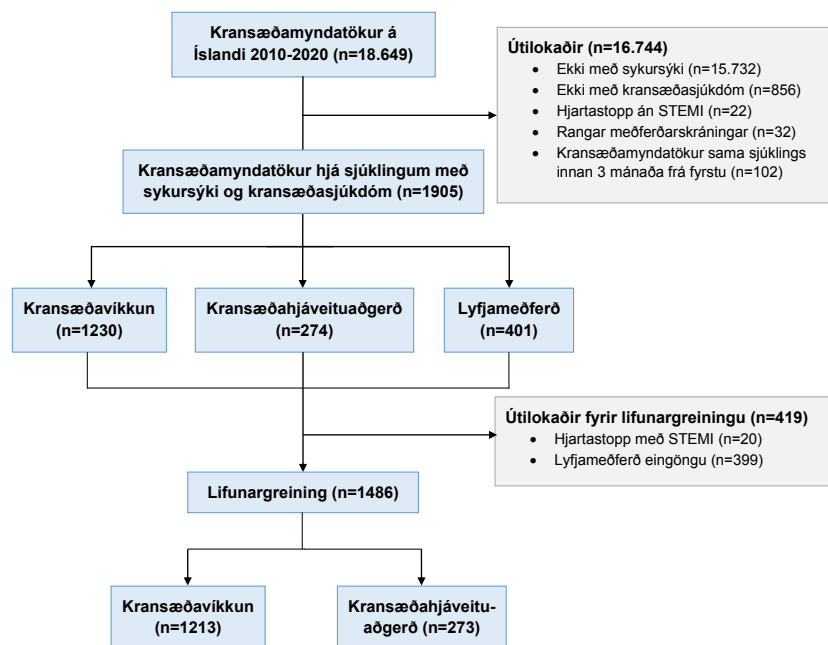
Rannsóknin var afturskyggn lýðgrunduð gagnarannsókn en gagna var aflað í rauntíma með skráningu í SCAAR/SWEDEHEART-gagnagrunninn sem geymir upplýsingar um bakgrunnspætti sjúklinga, niðurstöður kransæðapræðinga og -víkkana og meðferðaráform. Meðtaldir voru allir sykursjúkir með kransæðasjúkdóm greindan í kransæðamyndatöku á árunum 2010 til 2020 á Íslandi. Heildarlífun var metin með Kaplan-Meier-aðferð og sjálfstæðir forspárþættir með Cox-aðhvarfsgreiningu.

NIÐURSTÖÐUR

Af 1905 tilfellum (1485 sjúklingar) voru 1230 (65%) meðhöndluð með kransæðavíkkun, 274 (14%) með kransæðahjáveituaðgerð og 401 (21%) með lyfjameðferð eingöngu. Aldursdreifingin var ólík í meðferðarhópunum þremur: Víkkunarhópurinn var á breiðasta aldursbilinu, hjáveituhópurinn á því þrengsta og meðalaldur lyfjameðferðarhópsins var hæstur. Sjúklingar í STEMI eða hjartabilunarlosti voru frekar víkkaðir og sjúklingar sem voru einnig með hjartalokusjúkdóm fóru frekar í hjáveituaðgerð. Hlutfall hjáveituaðgerða hækkaði eftir því sem kransæðasjúkdómurinn var útbreiddari: 41% sjúklinga með vinstri höfuðstofnsþrengsli og þriggja æða sjúkdóm gengust undir hjáveituaðgerð en aðeins 2% sjúklinga með einnar æðar sjúkdóm. Frá 2010 til 2020 hækkaði hlutfall kransæðavíkkana úr 49% í 72% en hlutfall hjáveituaðgerða og lyfjameðferðar eingöngu lækkaði. Ekki sást munur á heildarlífun sjúklinga eftir kransæðavíkkun og kransæðahjáveituaðgerð ($p=1,00$).

ÁLYKTUN

Stærri hópur sykursjúkra er nú meðhöndlaður með kransæðavíkkun en áður (þrír af hverjum fjórum). Ekki sást marktækur munur á lífun sjúklinga eftir víkkun eða hjáveituaðgerð en hóparnir voru þó ekki að fullu sambærilegir.



Mynd 1. Flæðiritið sýnir hvernig rannsóknarþýði var fundið. STEMI=ST-elevation myocardial infarction. PCI=percutaneous coronary intervention (kransæðavíkkun). CABG=coronary artery bypass grafting (kransæðahjáveituaðgerð). Eingöngu var rannsökuð lifun sjúklunga sem fóru í CABG eða PCI en ekki þeirra sem fengu lyfjameðferð eingöngu eða komu á sjúkrahús eftir hjartastopp.

Gagnsemi kransæðavíkkunar og kransæðahjáveituaðgerðar hjá sjúklingum með sykursýki hefur verið könnuð í fjölda rannsókna. Flestar þeirra benda til þess að fyrir sykursjúka með fjöl-æða kransæðasjúkdóm og án frábendinga sem takmarka meðferðarval sé langtímaávinningur af kransæðahjáveituaðgerð heldur meiri en af kransæðavíkkun, sérstaklega ef sjúklingar eru einnig hjartablaðir.⁸⁻¹² Almennt eru meiri líkur á því að sjúklingur þurfi fleiri kransæðavíkkunir síðar á ævinni eftir PCI en CABG, en þó verður að hafa í huga að fýsilegra er að endurvíkka kransæðar sjúklunga sem áður hafa verið víkkaðar en græðlinga hjáveitusjúklunga sem hafa lokast. Í ráðleggingum Evrópsku hjartasamtakanna (The European Society of Cardiology, ESC) er meðal annars tekið mið af fyrrnefndum rannsóknum og svokölluðu SYNTAX-skori, sem stigar alvarleika og dreifingu sjúkdómsins. Samkvæmt ráðleggingunum ætti í flestum tilfellum að ræða meðferðarkosti flóknari sjúklunga á hjartateymisfundum þar sem ákvörðun ætti að byggjast á undirliggjandi sjúkdómum og ástandi sjúklings auk dreifingar kransæðasjúkdóms. Einnig er lögð áhersla á að upplýsa sjúklunga svo þeir geti tekið þátt í meðferðarvali. Sjúklunga sem eru einkennalítlir og með einfaldan kransæðasjúkdóm ætti að meðhöndla með lyfjameðferð.⁶

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvernig meðferð kransæðasjúkdóms var háttað hér á landi hjá sykursjúkum á árunum 2010-2020. Skoðaðir voru áhrifaþættir meðferðarvals, hvort meðferðarval hefði breyst og langtímalífun sjúklunga.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn lýðgrunduð gagnarannsókn. Áður en rannsókn hófst lágu fyrir tilskilin leyfi frá Vísindasíðanefnd (19-183-V1) og vísindarannsóknanevnd heilbrigðisrannsókna á Landspítala. Rannsóknarþýðið innihélt sjúklunga með þekktu sykursýki og kransæðasjúkdóm greindan í kransæðamyndatöku á árunum 2010-2020 á Íslandi.

Gagna var aflað úr gagnagrunni hjartaþræðingadeildar Land-

spítala sem tengdur er sænska SCAAR/SWEDEHEART-gagna-grunninum. Hann geymir upplýsingar sem skráðar voru í rauntíma um bakgrunnspætti sjúklunga, niðurstöður kransæðapræðinga og -víkkana og hvaða meðferð var beitt.

Skráðar voru breytur eins og aldur, kyn og líkamsþyngdarstuðull, og upplýsingar um áhættuþætti kransæðasjúkdóms. Áhættuþættirnir sykursýki og reykingar voru skráðir samkvæmt upplýsingum frá sjúklingum. Ekki var gerður greinarmunur á sykursýki 1 og 2 en tekið fram hvort sjúklingur notaði insúlín. Auk þess var notkun háþrýstings- og blóðfitulækkandi lyfja skráð. Upplýsingar um s-kreatínín og hvort sjúklingur hefði verið í hjartabilunarlosti (*cardiogenic shock*) þegar þræðing var framkvæmd voru skráðar, en lostástand var metið með Killip-flokkun. Gaukulsíunarhraði var reiknaður með Cockcroft-Gault-jöfnunni út frá s-kreatínínigildi, þyngd, aldri og kyni og skert nýrnastarfsemi skilgreind sem gaukulsíunarhraði <60 mL/mín.¹³ Miðað var við síðustu s-kreatínín-mælingu sem tekin var fyrir kransæðamyndatöku. Ábending fyrir kransæðamyndatöku var skráð ásamt fyrri sögu um hjartadrep, kransæðavíkkun eða kransæðahjáveituaðgerð. Jafnframt var útbreiðsla kransæðasjúkdóms á kransæðamyndatöku skráð, sem og hvaða meðferð var beitt í kjölfarið. Val á meðferð var í höndum þræðingarlæknis sem ráðfærði sig eftir þörfum við hjartateymi, en valið var einnig gert í samráði við sjúkling. Frábending fyrir hjáveituaðgerð var skráð en þá var sjúklingur ekki talinn skurðtækur af hjartateymi út frá fyrri sögu og öðrum áhættuþáttum. Sjúklingar voru síðan skráðir með enga frábendingu, sögu um hjáveituaðgerð eða annars konar frábendingu (til dæmis hrubleika, svæsinn lungnasjúkdóm eða nýrnabilun). Einnig var kannað í gegnum hvaða slagæð þræðingin var gerð, hvort notuð voru lyfjahúduð stoðnet við víkkun og hvort gerð var innanæðarómskoðun (*intravascular ultrasound, IVUS*) eða flæðismæling (*instantaneous wave-free ratio, iFR*, eða *fractional flow reserve, FFR*) til að meta hvort þrengsli væru marktæk eða flæðishamlandi.

Sjúklingunum var skipt í þrjá meðferðarflokka: kransæðavíkkun, kransæðahjáveituaðgerð og lyfjameðferð eingöngu. Varðandi

Tafla 1. Samanburður bakgrunnsþátta og sjúkdómsástands milli meðferðarhópa.

	PCI (n=1230)	CABG (n=274)	Lyfjameðferð (n=401)	p-gildi
Aldur (ár)	66,4 ± 10,7	67,6 ± 9,7	68,4 ± 9,3	<0,001
Kvenkyn	291 (23,7)	54 (19,7)	70 (17,5)	0,022
Likamsþyngdarstuðull (kg/m ²)	30,8 ± 5,6	30,6 ± 5,1	31,4 ± 14,1	0,318
Reykingar ^a				0,028
Reykir	227 (18,5)	47 (17,2)	53 (13,2)	
Áður reykt	687 (55,9)	149 (54,4)	260 (64,8)	
Insúlín ^b	362 (29,4)	71 (25,9)	139 (34,7)	0,047
Meðhöndlaður háþrýstingur ^c	1026 (83,4)	232 (84,7)	354 (88,3)	0,127
Blóðfitulækkandi lyf ^d	936 (76,1)	213 (77,7)	353 (88,0)	<0,001
Skert nýrnastarfsemi ^e	250 (22,2)	56 (21,1)	99 (25,4)	0,348
Hjartabilunarlost ^f	44 (4,3)	3 (1,3)	5 (1,7)	<0,001
Saga um hjartadrep ^g	292 (23,7)	49 (17,9)	137 (34,2)	<0,001
Saga um PCI ^h	357 (29,0)	51 (18,6)	154 (38,4)	<0,001
Saga um CABG	180 (14,6)	6 (2,2)	148 (36,9)	<0,001
Annars konar frábending fyrir CABG ⁱ	56 (4,6)	0 (0,0)	6 (1,5)	<0,001
Ábending fyrir kransæðamyndatöku				<0,001
STEMI	192 (15,6)	5 (1,8)	5 (1,2)	
NSTEMI/óstöðug hjartaöng	606 (49,3)	130 (47,4)	155 (38,7)	
Stöðug hjartaöng	373 (30,3)	93 (33,9)	175 (43,6)	
Lokusjúkdómar	10 (0,8)	28 (10,2)	5 (1,2)	
Annað	49 (4,0)	18 (6,6)	61 (15,2)	

Gildi eru gefin upp sem meðaltöl ± staðalfrávik eða fjöldi (%).

PCI=percutaneous coronary intervention. CABG=coronary artery bypass grafting. STEMI=ST-myocardial infarction. NSTEMI=non-ST-myocardial infarction.

^aUpplýsingar um reykingar vantaði hjá 33 sjúklingum, ^binsúlín hjá 25 sjúklingum, ^cmeðhöndlaðan háþrýstingur hjá 14 sjúklingum og

^dblóðfitulækkandi lyf hjá 25 sjúklingum. ^eGauksliunarhraði var reiknaður með Cockcroft-Gault-jöfnunni en gauksliunarhraði sem var <60

mL/min var skilgreindur sem skert nýrnastarfsemi.¹³ ^fHjartabilunarlost var skilgreint sem flokkur 4 í Killip-flokkunarkerfi og upplýsingar

um það vantaði hjá 21 sjúklingum. ^gUpplýsingar um sögu um hjartadrep vantaði hjá 159 sjúklingum, ^hsögu um PCI hjá tveimur sjúklingum

og ⁱannars konar frábendingu fyrir CABG hjá 84 sjúklingum.

P-gildi voru reiknuð með einhlíða ferveikagreiningu (*analysis of variance*, ANOVA) hjá talnabreytum en kí-kvaðrat prófi (*chi-squared test*) hjá

flokkabreytum. P-gildið sýnir þó einungis hvort munur sé á milli einhverra af meðferðarhópnum þremur.

ábendingar kransæðapræðinga voru sjúklingar með NSTEMI (*non-ST-elevation myocardial infarction*) sameinaðir sjúklingum með óstöðuga hjartaöng. Ástæðan er sú að NSTEMI-flokkurinn í gagnagrunninum var búinn til árið 2013 og flokkun þessara sjúklinga því ekki sambærileg öll ár rannsóknartímabilsins.

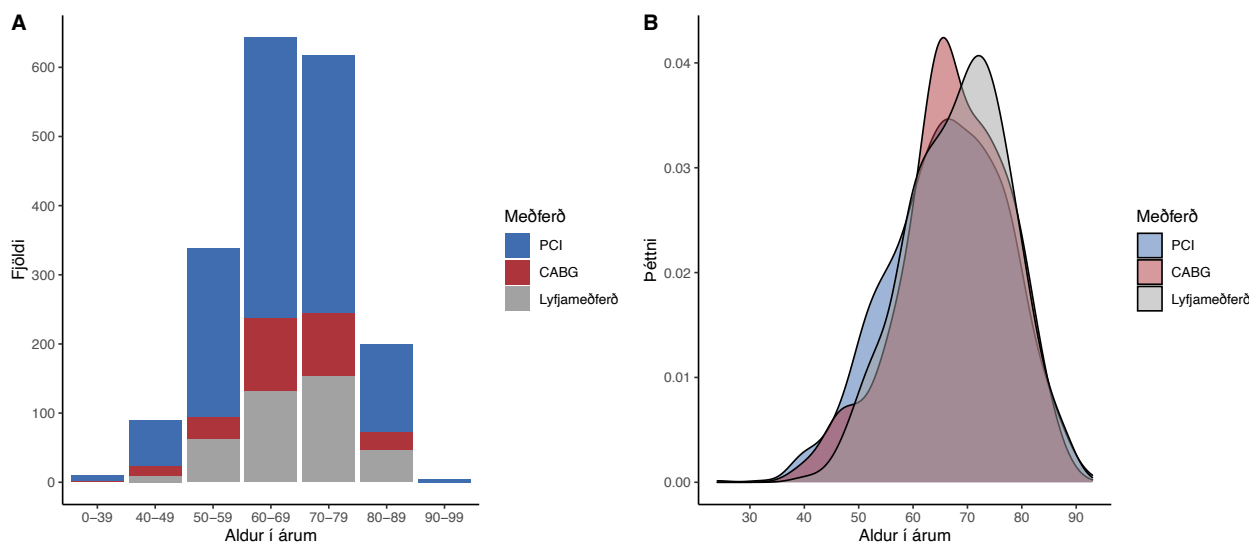
Upplýsingar um dánardaga sjúklinga voru fengnar frá Hagstofu Íslands og miðaðist eftirlit við 29. apríl 2021. Miðgildi eftirfylgnitíma var 4,7 ár (fjórðungsbil 2,6-7,6) hjá víkkunarhópi en 6,5 ár (fjórðungsbil 3,9-8,9) hjá hjáveituhópi.

Tölfræði var unnin í forritinu R, útgáfu 4.0.4 (R Foundation for Statistical Computing, 2021). Tölfræðileg marktækni miðaðist við p-gildi <0,05. Talnabreytur voru sýndar sem meðaltöl með staðalfrávikum eða miðgildi með fjórðungsbili, en flokkabreytur sem fjöldi með tiltekið gildi ásamt hlutfalli í prósentum. Tengsl meðferðarkosta við aðrar breytur voru metin með tilgátuprófum: einhlíða ferveikagreiningar (*one-way analysis of variance*, ANOVA) hjá talnabreytum, kí-kvaðrat próf hjá flokkabreytum og Bartlettspóf til að

kanna mun á aldursdreifingu sjúklinga með tilliti til meðferðar. Heildarlífur var reiknuð með aðferð Kaplan-Meier og lífunarkúrvur hópa bornar saman með log-rank-prófi. Gerð var Cox-aðhvarfsgreining þar sem leiðrétt var fyrir breytum sem voru marktækt breytilegar á milli víkkunar- og hjáveituhóps: aldur, hjartabilunarlost, fyrri saga um hjáveituaðgerð, frábending fyrir hjáveituaðgerð og dreifing sjúkdóms. Breyturnar sem voru notaðar uppfylltu skilyrði um hlutfallslega áhættu.

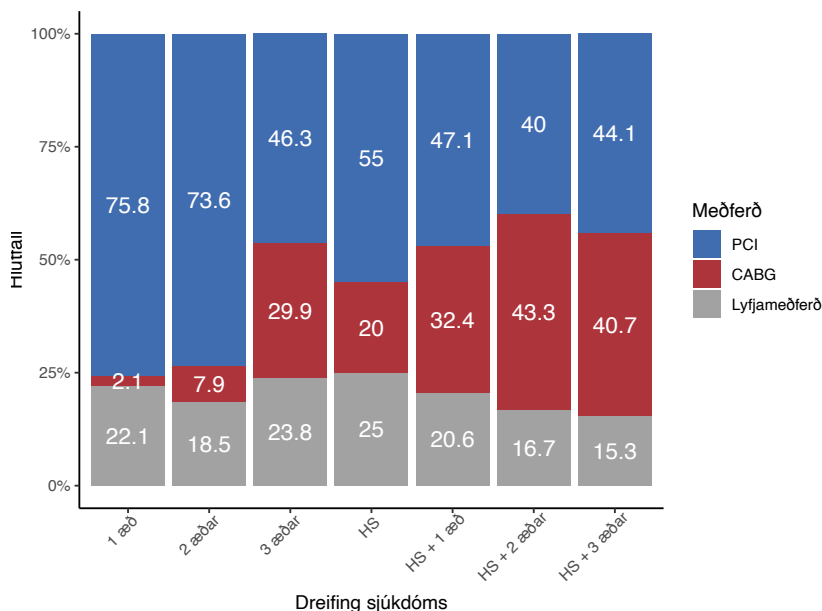
Niðurstöður

Á árunum 2010-2020 voru alls gerðar 18.649 kransæðamyndatökur með þræðingu. Rannsóknarþýðið samanstóð af 1485 sjúklingum með sykursýki en kransæðamyndatökurnar voru hins vegar 1905 talsins þar sem hluti sjúklinga fór oftar en einu sinni í kransæðamyndatöku á rannsóknartímabilinu (mynd 1). Hlutfall sjúklinga með insúlínháða sykursýki var 30,0% en sú sundurliðun var þó



Mynd 2. Aldur sjúklinga með kransæðasjúkdóm og sykursýki eftir því hvaða meðferð var beitt. **A:** stöplarit sýnir fjölda tilfella eftir aldursflokkum. **B:** þéttningraf sýnir aldursdreifingu þar sem heildarflatarmálið undir ferli hvers meðferðarkostar er 1.

PCI=percutaneous coronary intervention (kransæðavíkkun). CABG=coronary artery bypass grafting (kransæðahjáveituaðgerð).



Mynd 3. Skipting sjúklinga með kransæðasjúkdóm og sykursýki eftir dreifingu kransæðasjúkdóms og meðferðarvali.

Gildi á y-ás eru hlutfall. HS=höfuðstofn.

PCI=percutaneous coronary intervention (kransæðavíkkun).

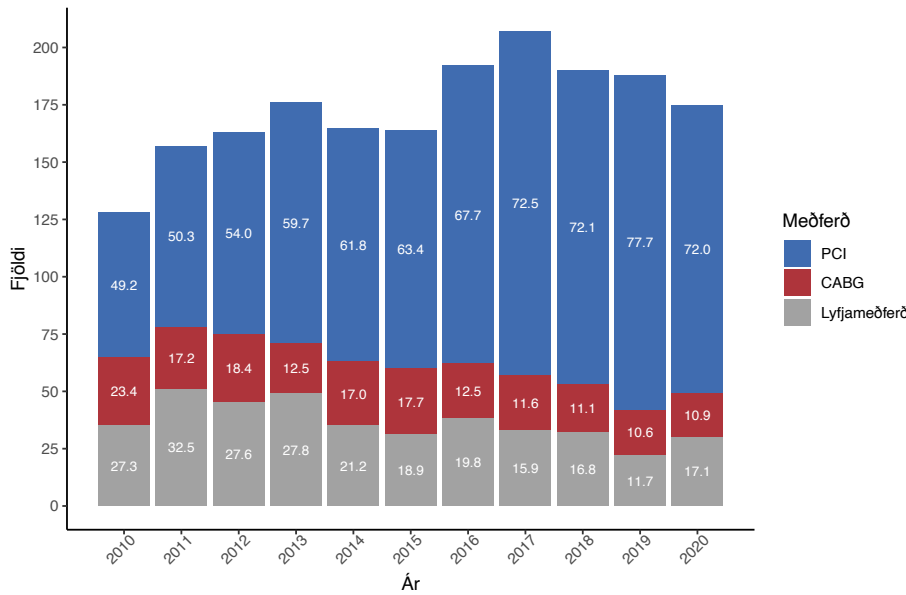
CABG=coronary artery bypass grafting (kransæðahjáveituaðgerð)

ekki notuð í rannsókninni til að halda sem mestum tölfræðilegum styrk í samanburði hópa. Af 1905 tilfellum voru 415 (21,8%) konur og 1490 (78,2%) karlar og fóru 1230 (64,6%) þeirra í kransæðavíkkun, 274 (14,4%) í kransæðahjáveituaðgerð en 401 (21,0%) fékk einungis lyfjameðferð. Af þeim sjúklingum sem fóru í víkkun voru 236 (19,2%) með frábendingu fyrir háveituaðgerð en 154 (38,4%) af lyfjameðferðarhópnum. Frábending fyrir háveituaðgerð var í flestum tilfellum vegna fyrri sögu um opna hjartaaðgerð, en hluti sjúklinga hafði þó annars konar frábendingu fyrir aðgerðinni samkvæmt mati hjartateymis.

Í töflu I sést samanburður á bakgrunnsþáttum meðferðarhópanna þriggja. Meðalaldur var 67 ± 10 ár, hæstur í lyfjameðferðarhópnum en lægstur í víkkunarhópnum ($p < 0,001$). Flestir í rannsóknarhópnum voru á aldursbilinu 60-69 ára, eða 643 (33,8%) sjúklingar, en aldurshópurinn 70-79 ára var einnig fjölmennur með 617 (32,4%) sjúklinga (mynd 2A). Meðferðarval breyttist með aldri. Með hækkandi aldri fjölgaði þeim sem fengu lyfjameðferð

eingöngu og náði hámarki í 70-79 ára aldurshópnum, eða 24,8%. Hlutfall háveituhópsins var hins vegar hæst í aldurshópnum 60-69 ára, eða 16,6%, en 72,6% af öllum háveituaðgerðum voru framkvæmdar á sjúklingum á aldursbilinu 60-79 ára. Aldursdreifingin var ólík á meðferðarhópnum þremur ($p < 0,001$) þar sem víkkunarhópurinn var á breiðasta aldursbilinu en háveituhópurinn á því þrengsta (mynd 2B).

Ekki reyndist marktækur munur á líkamsþyngdarstuðli, sögu um háþrýsting eða hlutfalli sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi í meðferðarhópnum þremur (tafla I). Alls voru 52 sjúklingar í rannsóknarhópnum í hjartabilunarlosti við þræðingu og voru 44 (84,6%) af þeim meðhöndlaðir með kransæðavíkkun. Lyfjameðferðarhópurinn hafði oftari fyrri sögu um hjartadrep (34,2% á móti 23,7% í víkkunarhópi og 17,9% í háveituhópi, $p < 0,001$) og fyrri sögu um háveituaðgerð (36,9% á móti 14,6% í víkkunarhópnum). Hjá þeim sem voru með annars konar frábendingu fyrir háveituaðgerð var hlutfallið hæst í víkkunarhópnum, eða 4,6% borið



Mynd 4. Fjöldi kransæðamyndataka hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm og sykursýki árin 2010-2020 eftir meðferðarvali. Hlutfall meðferðar af heildarfjölda er merkt á stöpla.
PCI=percutaneous coronary intervention (kransæðavíkkun). CABG=coronary artery bypass grafting (kransæðahjáveituaðgerð).

saman við 1,5% í lyfjameðferðarhópnum. Þegar ábendingar sjúklinga fyrir þræðingu voru skoðaðar kom í ljós að 95,0% STEMI-sjúklinga fengu meðferð með kransæðavíkkun en sjúklingar sem jafnframt höfðu lokusjúkdóma voru í 28 af 43 tilfellum (65,1%) meðhöndlaðir með hjartaloku- og kransæðahjáveitu í sömu aðgerð.

Í rannsóknarhópnum voru 773 sjúklingar (40,6%) með einnar æðar sjúkdóm en aðeins 20 (1,0%) með höfuðstofnsþregisli eingöngu. Alls höfðu 232 sjúklingar (12,2%) höfuðstofnsþregisli en næstum fjórfalt fleiri, eða 900 sjúklingar (47,2%), höfðu fjölæða kransæðasjúkdóm þar sem tvær eða þrjár æðar voru þregdar að undanskildum höfuðstofni. Á mynd 3 má sjá að hlutfall hjáveituaðgerða jókst eftir því sem kransæðasjúkdómur var útbreiddari, eða úr 2,1% hjá einnar æðar sjúkdómi í 29,9% hjá þriggja æða sjúkdómi og í 40,7% hjá höfuðstofnsþregisli með þriggja æða sjúkdómi en samhliða lækkaði hlutfall víkkana.

Miðgildi fyrir fjölda kransæðamyndataka hjá hópnum á ári var 175 (fjórðungsbil 163,5-189). Á mynd 4 sést hvernig tilfellum fjölgaði og meðferðarval breyttist með árunum. Hlutfall kransæðavíkkana hækkaði á tímabilinu á meðan hlutfall kransæðahjáveituaðgerða og lyfjameðferðar eingöngu lækkaði. Í upphafi tímabilsins fóru einungis 49,2% sjúklinga í kransæðavíkkun en í lok þess hafði hlutfallið hækkað í 72,0%.

Mynd 5 sýnir að enginn marktækur munur var á heildarlífum sjúklinga eftir kransæðavíkkun og kransæðahjáveituaðgerð á rannsóknartímabilinu ($p=1,00$). Í Cox-aðhvarfsgreiningunni reyndist áhætta á dauða heldur ekki marktækt frábrugðin milli sjúklinga sem undirgengust kransæðahjáveituaðgerð og kransæðavíkkun (HR 0,86, 95% CI 0,58-1,26).

Notkun lífeðlisfræðilegra mælinga (IVUS og iFR/FFR) við kransæðavíkkun jókst á rannsóknartímabilinu. Hlutfall flæðismælinga (iFR/FFR) fór úr 0% árið 2010 í 14,4% árið 2015, en lækkaði aftur í 5,6% árið 2020. Sömuleiðis jókst notkun innanæðaróm-skoðunar (IVUS) úr 0% árið 2010 í 7,5% árið 2019 en lækkaði í 4,0% árið 2020. Á rannsóknartímabilinu varð mikil breyting á því frá hvaða æð þræðingar voru gerðar. Árið 2010 voru 78,9% þræðinga gerðar frá náraslagæð (*femoral artery*) en 21,1% frá sveifarslagæð (*radial artery*). Árið 2020 voru hins vegar einungis 4,0% þræðinga gerðar frá náraslagæð en 95,4% frá sveifarslagæð. Í þeim kransæða-

víkkunum þar sem notað var einhvers konar stoðnet jókst hlutfallsleg notkun lyfjahúðaðra stoðneta úr 61,8% árið 2010 í 100% árið 2020.

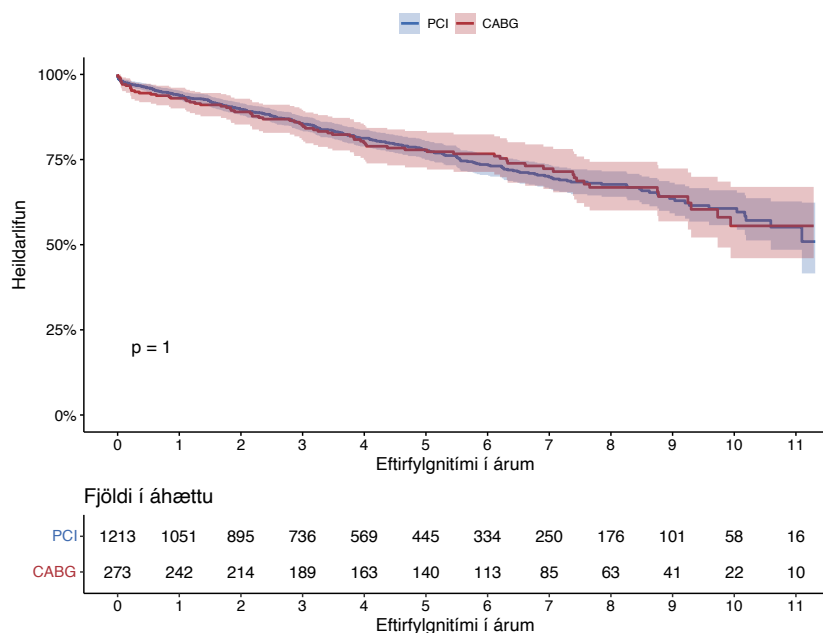
Umræður

Þessi rannsókn sýnir meðferð sjúklinga með sykursýki á nýlegu 11 ára tímabili á Íslandi. Í ljós kom að kransæðavíkkunum fjölgaði en um leið fækkaði hjáveituaðgerðum og tilvikum þar sem lyfjameðferð var beitt eingöngu. Jafnframt reyndist heildarlífum sjúklinga eftir víkkun og hjáveituaðgerð svipuð, jafnvel þótt meðferðarhóparnir hafi verið talsvert frábrugðnir. Helstu þættir sem voru ólíkir milli hópa voru hjartabilunarlost, STEMI, fyrri saga um hjartadrep, hjartalokusjúkdómur, útbreiðsla kransæðasjúkdóms ásamt aldursdreifingu.

Aldursdreifing var ólík á milli meðferðarhópa þar sem víkkunarhópurinn var á breiðasta aldursbilinu en hjáveituhópurinn á því þregsta, auk þess sem meðalaldur var hæstur í lyfjameðferðarhópnum. Kransæðasjúkdómur yngri sjúklinga er oft ekki eins útbreiddur og hentar því vel til víkkunar. Þannig má komast hjá eða fresta hjáveituaðgerð hjá yngri sjúklingum, en bláæðagræðingar endast oft ekki alla ævi og hætta er á þrengingum eða lokun með hækkandi aldri.¹⁴ Að jafnaði er því gerð víkkun á yngri sjúklingum en öldruðum sjúklingum frekar veitt lyfjameðferð vegna hrumleika, sem gæti útskýrt aldursdreifinguna hjá mismunandi meðferðarkostum.

Sjúklingar í lífshættulegu ástandi eins og hjartabilunarlosti eða STEMI voru yfirleitt meðhöndlaðir með víkkun enda krefst ástand þeirra tafarlausrar meðferðar. Þetta er í samræmi við evrópskar meðferðarleiðbeiningar um sjúklinga með ST-hækkunir.¹⁵ Auk þess hafa sjúklingar í bráðu ástandi mikla áhættu á fylgikvillum eða dauða eftir hjáveituaðgerð.^{16,17}

Sjúklingar með fyrri sögu um hjartadrep voru oftast meðhöndlaðir með lyfjameðferð. Líklega endurspeglar það þá staðreynd að lítil gagnsemi er talin í að bæta blóðflæði til ólífvænlegs hjarta-vöðva, eða að ávinningur sjúklingsins af bættu blóðflæði var ekki talinn réttlæta áhættu af meðferðinni í ljósi undirliggjandi sjúkdómsástands eða hrumleika. Sjúklingar með hjartabilun og fjölæðasjúkdóm hafa jafnan ábendingu fyrir hjáveituaðgerð ef þeir



Mynd 5. Heildarlífur sjúklinga eftir því hvort þeir gengust undir kransæðavíkkun eða kransæðahjáveituaðgerð. Sjúklingar sem einungis fengu lyfjameðferð ekki teknir með.
 PCI=percutaneous coronary intervention (kransæðavíkkun).
 CABG=coronary artery bypass grafting (kransæðahjáveituaðgerð).

eru taldir þola svæfingu og aðgerð. Í gagnagrunni rannsóknarinnar voru hins vegar hvorki upplýsingar um útstreymisbrot né niðurstöður hjartaómunar og því var einungis hægt að styðjast við klíniska stigun hjartabilunar samkvæmt Killip-flokkun.

Hluti af víkkunar- og lyfjameðferðarhópnum var með frá-bendingu fyrir hjáveituaðgerð, en þessir sjúklingar höfðu annaðhvort áður farið í slíka aðgerð eða voru með annars konar frá-bendingu fyrir aðgerðinni. Fyrri saga um hjáveituaðgerð er mikilvæg, afstæð frá-bending þar sem sjúklingar eru yfirleitt ekki sendir aftur í aðgerðina. Aðrir þættir sem geta dregið úr ávinningi hjáveituaðgerðar vegna aukinnar hættu á fylgikvillum eftir aðgerð eru hár aldur, saga um hjartadrep, útæðasjúkdómur, nýrnaskerðing, alvarleg hjartabilun og langvinnur lungnasjúkdómur.¹⁸

Sjúklingum með bæði lokusjúkdóm og kransæðasjúkdóm hentar best að fara í hjáveituaðgerð vegna þess að lokusjúkdómurinn er þá meðhöndlaður í sömu aðgerð og því var hlutfall þessara sjúklinga marktækt hæst í hjáveituhópnum.¹⁴

Í rannsóknarhópnum höfðu um 40% sjúklinga þrengingu í einni kransæð, tæpur helmingur sjúklinga var með fjölæða kransæðasjúkdóm án höfuðstofnsþrengingar en um 12% sjúklinga höfðu þrengingu í höfuðstofni með eða án annarra þrenginga. Þó ber að nefna að einungis 50-100% þrengsli í meginkransæðum eru skráð í gagnagrunninn en ekki einkennalaus þrengsli í litlum greinum (<1,5 mm), sem oft eru til staðar hjá sykursjúkum. Hluti sjúklinga sem skráðir voru með einnar æðar sjúkdóm gæti því hafa verið með fleiri þrengsli í litlum eða útlægum greinum sem ekki voru til upplýsingar um. Hlutfall hjáveituaðgerða jókst eftir því sem sjúkdómurinn varð útbreiddari, en samhliða þessari aukningu lækkaði hlutfall víkkana. Þessar niðurstöður samræmast evrópskum meðferðarleiðbeiningunum. Ef um er að ræða dreifðan þriggja æða sjúkdóm hjá sykursjúkum þar sem sjúklingur þykir henta fyrir hvort tveggja, víkkun eða hjáveituaðgerð, er síðari kosturinn ráðlagður. Það er einkum vegna dreifðari sjúkdómsmyndar hjá sykursjúkum. Á hinn bóginn þurfa móttökuæðar fyrir græðlinga að vera nægilega stórar.^{6,19} Einnig ber að ræða meðferðarkosti við sjúkling sem að lokum ákveður hvaða meðferð hann þiggur.

Fjöldi kransæðamyndataka hjá sykursjúkum jókst á rannsóknartímabilinu. Þrátt fyrir að tilfellum kransæðasjúkdóms fari almennt fækkandi hér á landi¹ hefur sykursjúkum hins vegar fjölgað,^{2,3} sem skýrir þessa aukningu að miklu leyti. Auk þess urðu breytingar á meðferðarvali á tímabilinu með hlutfallslegri fjölgun kransæðavíkkana. Skýringarnar á þessu eru hugsanlega betri tækni við víkkanir, nýrri kynslóðir af lyfjahúðuðum stoðnetum og vaxandi notkun lífeðlisfræðilegra mælinga við þræðingar á borð við innanæðarómsskoðun (IVUS) og flæðismælingar (iFR/FFR). Þessar niðurstöður samræmast að einhverju leyti SYNTAX II-rannsókninni sem sýndi fram á að sjúklingar með þriggja æða sjúkdóm sem fengu meðferð með bestu mögulegu víkkunartækni og stoðnetum hefðu lægra hlutfall fylgikvilla við eins og tveggja ára eftirfylgni borið saman við sjúklinga sem fengu meðferð með eldri víkkunartækni í SYNTAX I-rannsókninni. Auk þess reyndist ekki marktækur munur á hlutfalli fylgikvilla hjá þessum sjúklingum miðað við sjúklinga sem fóru í hjáveituaðgerð í SYNTAX I-rannsókninni.^{20,21} Nýlega sýndi FAME 3-rannsóknin hins vegar að horfur við eins árs eftirfylgni væru sambærilegar í víkkunar- og hjáveituhópi hjá sjúklingum með lágt (<22) SYNTAX-skor, en við meðalhátt (23-32) og hátt (>32) SYNTAX-skor væru horfur eftir hjáveituaðgerð ívið betri.¹² Sjúklingar í þessari rannsókn voru með þriggja æða sjúkdóm og víkkaðir með nýjustu kynslóð stoðneta ásamt aðstoð flæðismælinga (FFR).¹²

Í okkar rannsókn sást enginn marktækur munur á langtímalífur sjúklinga eftir víkkun og hjáveituaðgerð. Þegar lífurnar sykursjúkra í erlendum slembuðum íhlutunarrannsóknunum er borin saman með tilliti til meðferðar, koma hjáveituhóparnir hins vegar betur út ef sjúkdómurinn er útbreiddur.⁸⁻¹¹ Þessi rannsókn er ekki hliðstæð slembuðum íhlutunarrannsóknunum þar sem sambærilegir sjúklingar eru bornir saman með tilliti til meðferðarkosta og árangurs meðferðar. Bakgrunnspættir sjúklinga voru mjög ólíkir í okkar rannsókn og sjúklingar með frá-bendingu fyrir hjáveituaðgerð voru ekki útlokaðir líkt og í slembuðum íhlutunarrannsóknunum. Í síðarnefndu rannsóknunum uppfyllir því eingöngu brot af sjúklingum inngönguskilyrðin, það er þeir sem eru taldir henta í báðar tegundir inngripa og líklegir til að hljóta ávinning af hvorri

meðferðinni sem er. Í okkar afturskyggnu rannsókn sést hins vegar raunverulegt meðferðarval á heildarþýðinu þar sem hver sjúklingur hlaut þá meðferð sem þótti henta honum best.

Það byggist á ráðleggingum evrópskra meðferðarleiðbeininga og rannsóknum síðustu ára að sveifarslagæð er notuð meira en náraslagæð sem upphafsstaður þræðingar en þær hafa sýnt að þræðing um sveifarslagæð er áhættuminni en þræðing um náraslagæð.¹⁵ Notkun lyfjahúðaðra stoðneta jókst á rannsóknartímabilinu en í lok þess voru allar víkkanir sem gerðar voru með stoðneti framkvæmdar með lyfjahúðuðum stoðnetum. Þetta er í samræmi við erlendar rannsóknir og endurspeglar vel þá þróun og framfarir sem hafa orðið á undanförunum áratug. Evrópskar meðferðarleiðbeiningar mæla með notkun nýjustu kynslóðar lyfjahúðaðra stoðneta fremur en að nota ólyfjahúðuð þar sem þau draga úr örvefsmýndun og endurþrengingum.⁶¹⁵

Helsti styrkleiki rannsóknarinnar er að hún nær yfir allar kransæðamyndatökur heillar þjóðar á 11 ára tímabili. Þrátt fyrir afturskyggnu rannsóknarsnið var gagna aflað í rauntíma og upplýsingar skráðar jafnóðum inn í gagnagrunninn þegar þræðingar fóru fram. Jafnframt skorti sjaldan upplýsingar hjá þeim breytum gagnagrunnsins sem voru nýttar við rannsóknina. Helstu veikleikar rannsóknarinnar eru að mat þræðingarlæknis á marktekni þrengsla var oft sjónrænt og því að vissu leyti huglægt sem gæti haft áhrif á skráningu þrengsla í gagnagrunninn. Einnig kann að vera munur milli mismunandi lækna í mati og skráningu. Auk þess er veikleiki að ekki var notast við SYNTAX-skor sjúklinga í gagnagrunninum líkt og í evrópskum meðferðarleiðbeiningum og rannsóknum til að meta hversu flókinn sjúkdómurinn er sem er nákvæmara en skráning þessarar rannsóknar. Einnig mætti nefna

að hjartabilun var eingöngu skráð eftir Killip-flokkun, það er klínísk hjartabilun, lungnabjúgur eða hjartabilunarlost, en ekki eftir útstreymisbroti vinstri slegils samkvæmt hjartaómun. Þær upplýsingar hafa áhrif á meðferðarval samkvæmt klínískum leiðbeiningum. Loks má geta þess að þó blóðsykur sjúklinga sé í flestum tilvikum mældur sem hluti af blóðrannsóknnum fyrir kransæðamyndatöku, hvort sem sjúklingar eru inniliggjandi eða kallaðir inn af biðlista, kunna að vera einhverjir sjúklingar í viðmiðunarhópi með ógreinda sykursýki, sem gæti dregið úr mun á milli hópanna.

Helstu þættir sem reyndust ólíkir milli meðferðarhópa voru hjartabilunarlost, STEMI, fyrri saga um hjartadrep, hjartalokusjúkdómur, útbreiðsla kransæðasjúkdóms og aldursdreifing meðferðarhópanna. Það má því draga þá ályktun að þessir þættir hafi áhrif á meðferð sjúklinga með sykursýki. Ljóst er að stærri sjúklingahópur er nú meðhöndlaður með víkku en áður, eða þrjár af hverjum fjórum, sem er viðbúin þróun þar sem víkku er minna inngríp en hjáveituaðgerð, sjúkrahúslega styttri og sjúklingar fljóttari að jafna sig. Ekki sást marktækur munur á langtímalífum eftir víkku og hjáveituaðgerð en hóparnir voru ólíkir sem bendir til þess að bæði inngrípin skili góðum árangri ef vandað er til meðferðarvals. Meðferðarval á tímabili rannsóknarinnar virðist hafa heppnast vel að mörgu leyti, að minnsta kosti útkoma og eftirfylgnitími hennar. Jafnframt virðist meðferð sjúklinga í samræmi við evrópskar leiðbeiningar um meðferðarval. Áfram er mikilvægt að ræða tilfelli þessa sjúklingahóps á hjartateymisfundum svo að hver sjúklingur fái einstaklingsmiðaða meðferð sem byggist á bakgrunns- og áhættuþáttum auk sjúkdómsdreifingar, og að ákvörðun um meðferð sé tekin í samráði við sjúkling.

Greinin barst til blaðsins 11. febrúar 2022, samþykkt til birtingar 10. júní 2022.

Heimildir

- Andersen K, Aspelund T, Guðmundsson EF, et al. Úr gögnum Hjartaverndar: Faraldsfræði kransæðasjúkdóma á Íslandi í hálfá öld. *Læknablaðið* 2017; 103: 411-20.
- Aspelund T, Guðnason V, Magnúsdóttir BT, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One* 2010; 5: e13957.
- Þórsson B, Guðmundsson E, Sigurðsson G, et al. Algengi og nýgengi sykursýki 2 á Íslandi frá 2005 til 2018. *Læknablaðið* 2021; 107: 227-33.
- Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215-22.
- Ledru F, Ducimetière P, Battaglia S, et al. New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: insights from an angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1543-50.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41: 255-323.
- Guðbjartsson T, Andersen K, Danielsen R, et al. Yfirlitgrein um kransæðasjúkdóm: Lyfjameðferð, kransæðavíkkun og kransæðahjáveituaðgerð. *Læknablaðið* 2015; 101: 25-35.
- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2375-84.
- Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 1006-13.
- Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 2223-35.
- Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018; 391: 939-48.
- Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2021; 386: 128-37.
- Helgason D. Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery and Coronary Angiography: Incidence, Risk Factors and Outcome. University of Iceland, Reykjavík 2019.
- Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124: e652-735.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119-77.
- Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D, et al. Early Clinical Outcomes of Surgical Myocardial Revascularization for Acute Coronary Syndromes Complicated by Cardiogenic Shock: A Report From the North-Rhine-Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e012049.
- Axelsson TA, Mennander A, Malmberg M, et al. Is emergency and salvage coronary artery bypass grafting justified? The Nordic Emergency/Salvage coronary artery bypass grafting study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49: 1451-6.
- Shahani R. Coronary artery bypass grafting. *Medscape* 2019 [medscape.com/article/1893992-overview#a2](https://www.medscape.com/article/1893992-overview#a2) - febrúar 2022.
- Windecker S, Neumann F-J, Jüni P, et al. Considerations for the choice between coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention as revascularization strategies in major categories of patients with stable multivessel coronary artery disease: an accompanying article of the task force of the 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2018; 40: 204-12.
- Serruys PW, Kogame N, Katagiri Y, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with three-vessel disease: two-year follow-up of the SYNTAX II study. *EuroIntervention* 2019; 15: e244-e52.
- Escaned J, Collet C, Ryan N, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J* 2017; 38: 3124-34.

Management and revascularization of diabetics with coronary artery disease in Iceland

Margrét Kristín Kristjánsdóttir¹
 Heiðrún Ósk Reynisdóttir¹
 Brynjólfur Árni Mogensen²
 Karl Andersen^{1,2}
 Tómas Guðbjartsson^{1,3}
 Martin Ingi Sigurðsson^{1,4}
 Ingibjörg J. Guðmundsdóttir^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, Departments of ²Cardiology, ³Cardiothoracic surgery, ⁴Anesthesiology & Critical Care, Landspítali - The National University Hospital of Iceland.

Correspondence: Ingibjörg J. Guðmundsdóttir, ig@landspitali.is

Key words: Coronary artery disease, diabetes mellitus, PCI, CABG

BACKGROUND: The incidence of diabetes is growing, and diabetics have increased risk of atherosclerosis and diffuse coronary artery disease (CAD). Our aim was to assess the revascularization treatment of diabetics with CAD in Iceland from 2010–2020, changes in management and long-term survival of patients.

METHODS: All patients in Iceland with diabetes and CAD on cardiac catheterization 2010–2020 were included in this retrospective, population-based study. We analyzed data from the SCAAR/SWEDEHEART database: patients' background information, findings of cardiac catheterization, planned treatment and results. The Kaplan–Meier method was used to estimate long-term survival and Cox-regression-analysis to adjust for predictor variables.

RESULTS: Of 1905 cases (1485 patients), 1230 (65%) underwent PCI, 274 (14%) CABG and 401 (21%) had medical therapy only. The age distribution differed: The PCI group had the widest age bracket, the CABG group the narrowest, and the medical therapy group had the highest mean age. Most patients with STEMI or cardiogenic shock underwent PCI, while most patients with concomitant heart-valve disease underwent CABG. The proportion of patients undergoing CABG increased with more diffuse CAD. 41% of patients with left main- and three-vessel disease underwent CABG while only 2% of those with single-vessel disease. From 2010–2020 the proportion of patients that underwent PCI increased from 49% to 72%. There was no difference in survival between the PCI and CABG groups ($p=1.00$).

CONCLUSION: Three quarters of patients with diabetes and obstructive CAD are now treated with PCI. The PCI and CABG groups had overall equal survival but the groups had different characteristics.

Eliquis (apixaban) 2,5 mg og 5 mg filmhúðaðar töflur.



Ábendingar: Eliquis 2,5 mg: Forvörn gegn bláðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjálks mjaðmarliðskipti eða hnélíðskipti. Eliquis 2,5 mg og 5 mg: Forvörn gegn heilasláði og segareki í slagæð hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatíf sem ekki tengist hjartalokusjúkdómum (non-valvular atrial fibrillation, NVAF) ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum, svo sem sögu um heilaslág eða tímabundna blóðþurrð í heila (transient ischaemic attack, TIA), aldur ≥ 75 ára, háþrýstingi, sykursýki eða hjartabilun með einkennum (NVHA flokkur $\geq II$). Meðferð við segamyndun í djuþlægum bláðum (DVT) og lungnasegareki (PE), og forvörn gegn endurtekinni segamyndun í djuþlægum bláðum og lungnasegareki hjá fullorðnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnum. Virk bláðing sem hefur klíniska þýðingu. Lífrásjúkdómur sem fylgir blóðstorkuvilli og bláðingarhættu sem hefur klíniska þýðingu. Vefjaskemmdir eða kvillar ef það er talið vera áhættuþáttur fyrir verulegri bláðingu. Þar með talið nýlegur eða virkur sárásjúkdómur í meltingarvegi, lílkyrja æxli með mikilli bláðingarhættu, nýlegir áverkar á heila eða mánu, nýleg skurðáðgerð á heila, mánu eða auga, nýleg innankúpublæðing, æðahnútar í vélinda eða grunur um slíkt, slagæða- og bláæðatenging, æðagular eða meiriháttar óeðlilegar æðar í mánu eða heila. Samhlíða meðferð með öðru segavarnarlyfi, t.d. ósundurgræint (unfractionated) heparín, létt (low molecular weight) heparín (enoxaparin, dalteparín, o.s.frv.), heparín afleiður (fondaparínux, o.s.frv.), segavarnarlyfi til inntöku (warfarín, rivaroxaban, dabigatran, o.s.frv.), nema í þeim sérstöku tilvikum þegar skipt er um meðferð með segavarnarlyfum, ef ósundurgræint heparín er gefið í skömmtum sem duga til að viðhalda önum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð eða þegar ósundurgræint heparín er gefið meðan á brensluáðgerð með hjartaþræðingu vegna gáttatífs stendur.

Nálgast má upplýsingar um lyfið, fylgiseðil þess og gildandi samantekt á eiginleikum lyfs á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

Markaðsleyfishafi: Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG.

Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) dags. 16. febrúar 2022

Sá sem ávísar lyfinu þarf að hafa kynnt sér fræðsluefni (RMP) fyrir lyfið og tiltekið fræðsluefni ætlað sjúklingum (öruggisspald fyrir sjúklinga) áður en notkun lyfsins hefst. Ef óskað er eftir fræðsluefni eða frekari upplýsingum má hafa samband við umboðsaðila: Iceptharma hf., Lynghási 13, 110 Reykjavík, sími 540 8000.



Xarelto 15 mg og 20 mg filmhúðaðar töflur – Stytt samantekt á eiginleikum lyfs

Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öruggi þess komist fljótt og örugglega til skila. Tilkynna skal Lyfjastofnun um allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. **Virkt efni:** Rivaroxaban. **Ábendingar:** 15 og 20 mg hjá fullorðnum: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilasláði og segareki hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatíf án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti, svo sem hjartabilun, háþrýsting, aldur ≥ 75 ára, sykursýki, sögu um heilaslág eða skammvinnit blóðþurrðarkast. Meðferð við segamyndun í djuþlægum bláðum og segareki í lungum og til að fyrirbyggja endurtekna segamyndun í djuþlægum bláðum og segareki í lungum hjá fullorðnum. **15mg hjá börnum:** Meðferð við bláðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu bláðasegareki hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára sem vega 30 kg til 50 kg eftir a.m.k. 5 daga upphafs segavarnarmeðferð með stungulyfi. **20 mg hjá börnum:** Meðferð við bláðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu bláðasegareki hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára sem vega meira en 50 kg eftir a.m.k. 5 daga upphafs segavarnarmeðferð með stungulyfi. **Frábendingar:** -Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnum. -Virki bláðing sem hefur klíniska þýðingu. -Áverki eða ástand þar sem talið er að hættu gæli verið á mikilli bláðingu. Um getur verið að ræða sár sem er eða hefur nýlega verið í meltingarvegi, lílkyrja æxli þar sem mikil hættu er á bláðingu, nýlegan áverka á heila eða mánu, nýlega aðgerð á heila, mánu eða auga, nýlega innankúpublæðingu, þekktu æðahnúta í vélinda eða grun um slíkt, mismíði slag- og bláæðatenginga, æðagúlp, eða mjög afbrigðilegar æðar í mánu eða heila. -Samhlíða meðferð með öðrum segavarnarlyfum, t.d. ósundurgræint (unfractionated) heparín, léttu (low molecular weight) heparín (enoxaparin, dalteparín o.s.frv.), heparín afleiðum (t.d. fondaparínux), segavarnarlyfum til inntöku (warfarín, dabigatran etexilat, apixaban o.s.frv.), nema við þær sérstöku aðstæður að verið sé að skipta um blóðþynnarmæðferð eða ef ósundurgræint heparín er gefið í skömmtum sem duga til að viðhalda önum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð. -Lífrásjúkdómur með blóðstorkuflufnunum og bláðingarhættu sem hefur klíniska þýðingu þar með talið hjá sjúklingum með skorpulífur af flokki Child Pugh B og C. -Meðgangi og brjóstgöf. **Markaðsleyfishafi:** Bayer AG. **Heimild:** Unnið í september 2021 úr Samantekt á eiginleikum lyfs (ágúst 2021). **Nálgast má upplýsingar um lyfið og samantekt á eiginleikum þess, fylgiseðil, verð og greiðsluþáttöku á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is. Vinsamlegast kynnið ykkur fræðsluefni ætlað læknum og sjúklingum (þ.m.t. öruggisskort sjúklinga) áður en notkun lyfsins hefst. Vinsamlegast hafið samband við umboðsaðila lyfsins (Iceptharma hf.) í síma 540 8000 ef óskað er eftir fræðsluefni fyrir lyfið.**

BAY210913