

Perkutan koronar intervention i Danmark fra 1989 til 1998

Resultater fra Dansk PTCA Register

Lisette Okkels Jensen, Per Thayssen, Eli Kassis, Klaus Rasmussen, Kari Saunamäki & Leif Thuesen

Resumé

Introduktion: Fra 1989 til og med 1998 blev alle procedurer med perkutan koronar intervention (PCI) i Danmark registreret i Dansk PTCA Register. Formålet var kvalitetssikring ud fra kendskab til behandlingsaktivitet, sygdomsgrad, teknik, succesrate og komplikationer.

Materiale og metoder: For hver udført PCI-procedure registreredes prospektivt og konsekutivt 144 parametre, som blev indlæst i en landsdækkende database. Den foreliggende analyse af disse data er udført ved hjælp af parametriske statistik og logistisk regressionsanalyse.

Resultater: Fra 1989 til 1998 steg det årlige antal PCI-procedurer fra 240 til 3.840. Databasen omfatter i alt 13.868 procedurer, heraf 10.804 som førstegangsintervention. Tre fjerdedele var mænd, gennemsnitsalderen var 60,7 år for kvinder og 57,9 år for mænd. I tiårsperioden steg gennemsnitsalderen for begge køn med to år, antallet af patienter over 70 år fordobledes, og PCI blev udført hos flere patienter med akut koronarsyndrom og flerkarsygdom. Anvendelsen af koronare stents steg fra 2% i 1992 til 90,7% i 1998 og den procedurale succesrate øgedes fra 81% til 90%. Forekomsten af alvorlige komplikationer faldt fra 5,4% til 3%, væsentligst på grund af en signifikant nedgang i proceduralt forårsagede akutte bypassoperationer. Mortaliteten var uændret omkring 0,6%. Alder fandtes at være en uafhængig prædiktør for forekomst af komplikationer.

Diskussion: Fra 1989 til 1998 skete der en 16-dobling i behandlingsaktiviteten med PCI, en øgning i anvendelse af koronare stents, et fald i komplikationshyppigheden og en stigning i den procedurale succesrate. Denne udvikling er parallel med udviklingen i flere andre europæiske lande.

Den første perkutane koronare intervention (PCI (tidligere kaldet PTCA)) i Danmark blev foretaget på Kardiologisk Afdeling, Århus Kommunehospital, i 1984. Siden 1989 er PCI blevet udført på alle fem danske hjertecentre.

Dansk PTCA Register (DPR) blev startet i 1989 som en landsdækkende klinisk database til kvalitetssikring baseret på konsekutiv registrering af indikationer og behandlingsaktivitet, sygdomsgrad hos patienterne, anvendt teknik, succesrate og komplikationsfrekvens. Formålet var primært at belyse eventuelle forskelle mellem de enkelte hjertecentre, sekun-

dært at bedømme kvaliteten af behandlingen i forhold til andre lande. Registret var aktivt i tiårsperioden 1989-1998, hvorefter registreringen af PCI-data overgik til lokale databaser og Dansk Hjerteregister. Udvalgte data fra registret er tidligere blevet offentliggjort i årlige rapporter med beskrivelse af demografiske data, angiografiske parametre, behandlingsresultater og procedurerelaterede komplikationer både for de enkelte hjertecentre og for hele landet [1].

I andre lande har man haft lignende registre [2-4], ligesom oplysninger om den årlige PCI-aktivitet i forskellige europæiske lande har været rapporteret [5-8].

Da der ikke foreligger publikationer, hvor man beskriver samlede PCI-data for både patienter og procedureresultater over en længere årrække, har vi fundet det af værdi at beskrive disse forhold på baggrund af ti års landsdækkende patient- og procedureregistrering i DPR.

Materiale og metoder

Fra den 1. januar 1989 til den 31. december 1998 blev 144 patient- og procedurerelaterede parametre prospektivt og konsekutivt indberettet til DPR for alle PCI-procedurer udført i Danmark. Alle fem offentlige hjertecentre deltog i registreringen gennem hele perioden, mens privathospitalet Hamlet kun deltog i 1998.

Registreringen foregik på frivillig basis. For hver procedure udfyldte operatøren et dataskema, der omfattede en række anamnesticke data, proceduremæssige forhold og forekomst af eventuelle komplikationer inden for de første 24 timer efter PCI-proceduren. Alle dataskemaer blev fremsendt til DPR og indlæst i databasen af samme sekretær. Ingen monitorfunktion blev udført og ud over kontrol ved hjælp af CPR-nummeret indeholdt databasen ingen datakontrol. Den sekretær, som indlæste alle data, opnåede imidlertid stor erfaring i at bedømme talstørrelserne i de enkelte datafelter, og åbenlyst forkerte data eller blanke felter blev søgt korigeret ved henvendelse til operatøren. Svarprocenten på de enkelte felter varierede fra 90 til 100. For de parametre, som ud over alder og køn indgik i den foreliggende opgørelse, er svarprocenterne følgende: angiografiske oplysninger 100, primær succesrate 99, stentimplantation 99, indikation for PCI 97 og antal steno-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

serede kar 96. For de procedurerelaterede komplikationer er svarprocenterne 97 for akut bypassoperation, 95 for akut myokardieinfarkt og 95 for død.

I den foreliggende opgørelse er en procedure defineret som et indgreb med en eller flere dilatationer på et eller flere kar udført via samme arteriepunktur (samme *sheath*). Den primære succesrate er computerberegnet ud fra de indlæste angiografiske data og defineret som et slutresultat, hvor stenosegraden er reduceret med mindst 20%, og den afsluttende stenosegrad er mindre end 50%. Komplikationerne ved PCI-proceduren er opgjort som procedurerelateret *major adverse coronary events* (MACE) inden for de første 24 timer efter en PCI-procedure. MACE omfatter: 1) akut myokardieinfarkt (AMI), 2) akut koronar bypassoperation (CABG) og 3) død.

Resultaterne er opgjort ved anvendelse af data fra den første PCI-procedure på hver patient. Undtaget herfra er dog delafsnittet »PCI-aktivitet«, hvori alle udførte procedurer indgår.

Statistik

Dataanalysen er udført ved hjælp af statistikprogrammet SPSS 11.0. Data for den enkelte parameter er enten angivet som middelværdi $\pm$ 1 SD eller som procent i forhold til det totale antal procedurer. Ved sammenligning af to grupper med kontinuierlige variable er der anvendt t-test til sammenligning af gruppernes middelværdier. T-testen er anvendt selv om fordelingerne af de kontinuierlige variable udviser en vis venstreskævhed. Da denne skævhed kan påvises i samtlige grupper og materialet indeholder et stort antal observationer, antages dette forhold ikke at påvirke den statistiske sikkerhed ved anvendelse af middelværdien, idet t-testen er robust over for mindre afvigelser i normalitet. Ved kategoriske variabler er der anvendt χ^2 -test.

Ved analysen af procedurerelaterede komplikationer ved PCI er der anvendt en logistisk regressionsmodel med inddragelse af et andengradspolynomium for den forklarende variabel alder. Dette inddrages i modellen, for at teste om den relative risiko for at få en procedurerelateret komplikation er ens på alle alderstrin. En positiv koefficient og et signifikant andengradsled vil være et udtryk for, at den relative risiko for komplikationer ikke stiger med samme faktor mellem alders-

trinene. Resultaterne er præsenteret som relativ risiko (RR) med angivelse af 95% konfidensinterval (CI). En p-værdi på $<0,05$ anses for at være signifikant.

Resultater

Databasen indeholder dataoplysninger om 13.868 PCI-procedurer hos 10.868 patienter, der fik dilateret i alt 19.933 stenoser. Heraf fik 10.804 patienter udført en førstegangs-PCI-procedure. 73,8% var mænd og 26,2% var kvinder. Denne fordeling var uændret i hele observationsperioden. Hos patienter over 70 år var fordelingen tilsvarende 2:1, uændret i hele observationsperioden.

Gennemsnitsalderen var $58,6 \pm 10,1$ år, for mænd $57,9 \pm 10,0$ år og for kvinder $60,7 \pm 10,3$ år ($p < 0,001$). Gennemsnitsalderen steg fra $57,9 \pm 9,2$ år i 1989 til $60,5 \pm 10,4$ år i 1998 ($p < 0,001$). Andelen af patienter over 70 år steg fra 9% i 1989 til 18% i 1998 ($p < 0,001$).

Indikationen for PCI ændrede sig signifikant ($p < 0,001$) fra 1989 til 1998 på følgende måde: Stabil angina pectoris faldt fra 78,3% til 59%, ustabil angina pectoris + post-AMI-angina steg fra 15,8% til 21,7% og andre indikationer (stum iskæmi, arytmie og DANAMI-kriterierne [9]) steg fra 5,9% til 19,4%.

Fordelingen mellem et-, to- og trekarsygdom ændrede sig jævnt i hele perioden fra henholdsvis 80,1%, 18,5% og 1,4% i 1989 til 61,1%, 28,2% og 10,7% i 1998 ($p < 0,001$). Antallet af 1-karprocedurer var 99 (45,2% af udførte førstegangsprocedurer) i 1989 stigende til 1.460 (61,1% af udførte førstegangsprocedurer) i 1998. Venstre ventrikels udrykningsfraktion (LVEF) er i gennemsnit $61,2 \pm 13,4\%$, for mænd $60,6 \pm 13,5\%$ og for kvinder $62,7 \pm 13,2\%$ ($p < 0,001$). LVEF faldt gradvist i tiårsperioden fra $65,8 \pm 14,0\%$ til $59,8 \pm 13,2\%$ ($p < 0,001$).

Den primære succesrate vekslede mellem 81% og 86% i de første fire år, men steg jævnt gennem de følgende seks år fra 85% i 1993 til 90% i 1998 (Tabel 1).

Komplikationer

For hele materialet var forekomsten af MACE 3,6% med 2% AMI, 1,6% akut CABG og 0,6% mortalitet. Tallene for de enkelte år er angivet i Tabel 1. Blandt mænd optrådte MACE hos 3,5% og blandt kvinder hos 4,1% ($p = 0,127$). For hele tiårs-

Tabel 1. Alder, komplikationer og primær succes ved perkutan koronar intervention (PCI). Der vises antal førstegangsprocedurer (n), gennemsnitsalderen i år, den primære succesrate og den procenvis forekomst af procedurerelaterede komplikationer ved perkutan transluminal intervention fra 1989 til 1998 i Danmark. *major adverse coronary events* (MACE) omfatter akut myokardieinfarkt (AMI), akut koronar bypassoperation (CABG) og død inden for de første 24 timer efter en PCI-procedure.

	År									
	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
n	221	287	421	681	744	943	1.141	1.680	2.264	2.422
Alder (år)	57,9	56,8	55,1	56,2	56,3	57,8	58,5	59,0	59,4	60,5
AMI (%)	3,2	1,9	1,0	2,0	1,2	2,3	2,0	2,4	1,8	2,1
CABG (%)	3,6	5,9	3,5	2,3	1,9	2,6	2,0	1,5	0,8	0,7
Død (%)	0,6	0,6	0,6	0,6	0,3	0,6	0,6	0,7	0,5	0,8
MACE (%)	5,4	6,3	3,4	3,4	3,2	4,8	4,1	4,3	2,9	3,0
Primær succes (%)	80,4	80,8	78,7	82,1	85,7	86,2	84,4	85,6	88,3	89,4

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

perioden fandtes ved logistisk regression med procedureåret som forklarende variabel at MACE ((koefficient $-0,504$) $RR = 0,95$; 95% $CI = 0,91-0,99$ ($p=0,008$)) og CABG ((koefficient $-0,213$) $RR = 0,81$; 95% $CI = 0,76-0,86$ ($p \leq 0,001$)) var faldende, mens AMI og død ikke ændrede sig signifikant. Sandsynligheden, for at ændringen i MACE helt overvejende skyldes ændringen i CABG, understøttes af at RR for MACE og CABG er den samme mellem alle årene, og at andengradspolynomiet i den logistiske regressionsmodel kan udgå af modellen med en p -værdi på henholdsvis 0,53 og 0,15.

Ved logistisk regressionsanalyse med inddragelse af et andengradspolynomium for den forklarende variabel alder fandtes den relative risiko for MACE, AMI og død at øges signifikant med stigende alder, hvorimod kønnet var uden betydning.

PCI-aktivitet

I **Fig. 1** er der angivet den årlige aktivitet af koronararteriografi (KAG), PCI og CABG i perioden fra 1989 til 1998. Antallet af udførte PCI-procedurer blev i perioden 16-doblet fra 47/mio. indbyggere til 753/mio. indbyggere, og det årlige antal revaskulariseringer med PCI oversteg i 1998 antallet af CABG.

Af **Fig. 2** fremgår hyppigheden af udført PCI fordelt på 13 amter og HS-området. Henvisning til PCI ændrer sig fra et nogenlunde ens niveau i 1989 til meget forskellige niveauer i 1998, hvor der er en faktor 4 mellem højeste og laveste frekvens af PCI.

Koronare stents ved PCI blev introduceret i Danmark i 1992 og i **Fig. 3** vises udviklingen i anvendelsen heraf ud fra antallet af dilaterede stenoser. I 1992 blev der anvendt stents ved 2% af procedurerne jævnt stigende til 1998, hvor stents blev anvendt ved 90,7% af procedurerne, svarende til 74,8% af de dilaterede stenoser.

Diskussion

I lighed med i andre europæiske lande [4-6] steg antallet af PCI-procedurer pr. mio. indbyggere stærkt fra et niveau, som i 1990 kun var på omkring en femtedel af aktiviteten i lande som Schweiz, Holland og Østrig [5] til et niveau, som i 1998 var af samme størrelsesorden som i Sverige og kun lidt lavere end niveauet i Schweiz, Holland og Østrig [7]. De væsentligste årsager til denne 16-dobling af aktiviteten må søges i resultatet af en samlet faglig indsats kombineret med central planlægning og tilførsel af resurser på baggrund af hjerteplanen af 1993.

Sammenfaldende med stigningen i PCI-aktivitet har patientpopulationen ændret sig i retning af en højere alder, mere udbredt koronararteriesygdom, en dårligere hjertepumpefunktion og et øget antal med akut koronart syndrom (AKS). Sidstnævnte skyldes især resultaterne fra DANAMI- [9] og FRISC 2- [10] undersøgelserne, som dokumenterede værdien af tidlig revaskularisation hos patienter med nylyt overstået

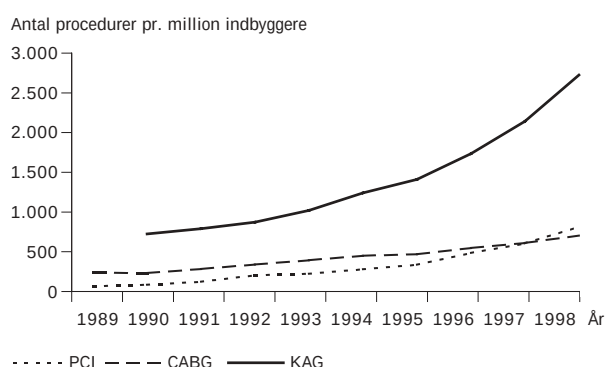


Fig. 1. Den årlige aktivitet i Danmark af koronararteriografi (KAG), perkutan koronar intervention (PCI) og koronar bypassoperation (CABG) fra 1989 til 1998. Abscissen angiver de enkelte årstal og ordinaten antal procedurer pr. mio. indbyggere.

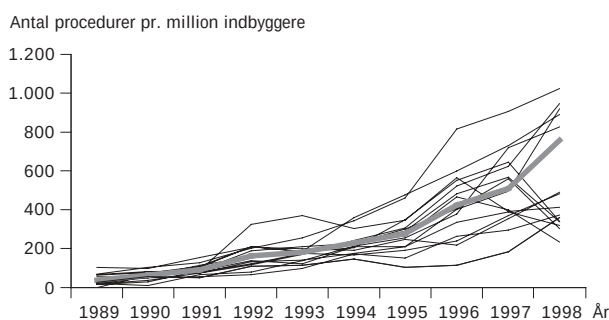


Fig. 2. Ændringerne i Danmark over tid for de enkelte amter/HS i aktiviteten af perkutan koronar intervention fra 1989 til 1998. De tynde sorte streger angiver forløbet i de enkelte amter/HS, den tykke grå streg middelværdien for alle 14 amter/HS. Abscissen angiver de enkelte årstal og ordinaten antal procedurer pr. mio. indbyggere.

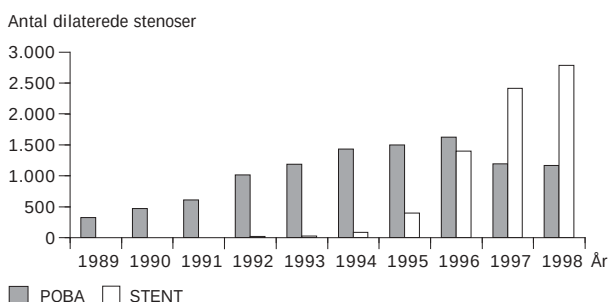


Fig. 3. Antallet af dilaterede stenoser (ordinat) ved perkutan koronar intervention uden anvendelse af stents (POBA) og med anvendelse af stents (STENT) i Danmark fra 1989 til 1998. Abscissen angiver de enkelte årstal.

AMI eller pågående AKS. På trods heraf steg den procedurale succesrate til et niveau, som er rapporteret fra andre europæiske lande [3, 4, 11].

Både den øgede succesrate, nedgangen i MACE og den tiltagende anvendelse af revaskularisering med PCI i forhold til CABG indtræder tidsmæssigt samtidig med den betydelige stigning i anvendelsen af stents og må ses som et resultat heraf. I lighed med forholdene i andre lande skyldes nedgangen i MACE i Danmark næsten udelukkende en reduktion i antallet af akut CABG [8, 11] på grund af en mere effektiv kontrol

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

af komplikationer som dissektion og koronararterieokklusion, mens forekomsten af procedurerelateret AMI og mortalitet holdt sig uændret. Den tiltagende brug af PCI, nu hyppigere end CABG, ved revaskularisering er parallel med udviklingen i andre lande [5, 6].

Som også fundet i andre undersøgelser [12, 13] viser logistisk regressionsanalyse af det foreliggende patientmateriale, at alder er en uafhængig prædiktør for procedurerelateret MACE, AMI og død, og at den relative risiko er større med stigende alder.

Konklusion

I tiårsperioden fra 1989 til 1998 er der i Danmark sket en mandgobling i anvendelse af PCI til revaskularisering af myokardiet, således at denne metode nu er den mest anvendte. Patientpopulationen har ændret sig i retning af flere ældre, mere udbredt koronararteriesygdom og flere patienter med AKS, mens fordelingen mellem mænd og kvinder uændret er 3:1. Koronare stents anvendes nu ved 91% af procedurerne. Komplikationsfrekvensen er aftaget på grund af færre procedurerelaterede akutte bypassoperationer, mens succesraten er steget, således at kvaliteten for PCI i Danmark nu ligger på samme niveau som i andre europæiske lande, mens aktiviteten pr. mio. indbyggere fortsat i 1998 lå til den lave side.

Summary

Lisette Okkels Jensen, Per Thayssen, Eli Kassis, Klaus Rasmussen, Kari Saunamäki & Leif Thuesen:

Percutaneous coronary intervention in Denmark from 1989 to 1998.

Results from the Danish PTCA Registry.

Ugeskr Læger 2003;165: 2809-12.

Introduction: During the ten-year period 1989 to 1998, all percutaneous coronary interventions (PCI) in Denmark were recorded in the Danish PTCA Registry. The purpose was quality control based on treatment activity, severity of illness, technique employed, success rate, and complications.

Material and methods: For each PCI procedure a number of 144 parameters were recorded in a national database. The present analysis of these data was carried out using parametric statistics and logistic regression analysis.

Results: From 1989 to 1998 the annual number of PCI procedures increased from 240 to 3840. The database contains 13,868 procedures of which 10,804 are first time interventions. Men accounted for three fourths of the patients. The mean age was 60.7 years for women and 57.9 years for men. During the ten-year period a rise of two years on average was seen for both sexes with a doubling of patients being older than 70 years. More patients with acute coronary syndrome and multivessel disease had PCI. The use of coronary stents increased from 2.0% in 1992 to 90.7% in 1998 and the primary success rate rose from 81% to 90%. Serious complications decreased

from 5.4% to 3.0%, mainly due to a significant fall in procedurally related acute bypass surgery. Mortality remained unchanged around 0.6%. Age was found to be the only independent predictor for major procedurally related complications.

Discussion: From 1989 to 1998 a sixteenfold increase in the number of PCI was observed. In parallel to this was seen an increase in the use of coronary stents and in the procedural success rate, while the frequency of serious complications decreased. This progress is similar to that of several other European countries.

Reprints: Per Thayssen, Kardiologisk Afdeling B, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: per.thayssen@ouh.fyns-amt.dk

Antaget den 29. april 2003.

Odense Universitetshospital, Kardiologisk Afdeling B, Amtssygehuset i Gentofte, Kardiologisk Afdeling P, Aalborg Sygehus, Kardiologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet, Medicinsk Afdeling B, og Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Hjertemedicinsk Afdeling B.

Litteratur

1. Dansk PTCA Register 1998. Thayssen P. Årsrapport fra PTCA-gruppen under Dansk Kardiologisk Selskab, Eget forlag, Odense, 1999.
2. Muhlberger V, Probst P, Klein W et al. Qualitätssicherung in der invasiven einschliesslich interventionellen Kardiologie Österreichs für das Kalenderjahr 1995. Herz 1996;21:291-8.
3. Zueco J, Elizaga J, Serra A et al. Registro de actividad de la seccion de hemodinamica y cardiologia intervencionista del ano 1995. Rev Esp Cardiol 1996; 10:714-22.
4. Vogt A, Bonzel T, Harmjan D et al. PTCA registry of German community hospitals. Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) Study Group. Eur Heart J 1997;18:1110-4.
5. Unger F. European survey on open heart surgery 1990. Ann Acad Sci Artium Eur 1991;2:46-9.
6. Unger F. Cardiac interventions in Europe 1995. Ann Acad Sci Artium Eur 1996;19:44-50.
7. Unger F. Cardiac interventions in Europe in 1999. Ann Acad Sci Artium Eur 2000;31:47-53.
8. Maier W, Windecker S, Lablanche JM et al. The European registry of cardiac catheter interventions 1996. Eur Heart J 2001;22:373-7.
9. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K et al. Danish multicenter randomised study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). Circulation 1997;96:748-55.
10. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II investigators. Fast revascularisation during instability in coronary artery disease. Lancet 2000;356:9-16.
11. Maier W, Enderlin MF, Bonzel T et al. Audit and quality control in angioplasty in Europe: procedural results of the AQUA Study 1997: assessment of 250 randomly selected coronary interventions performed in 25 centres of five European countries. AQUA Study Group, Nucleus Clinical Issues, Working Group Coronary Circulation, of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1999;20:1261-70.
12. Andersson T, Jidbratt H, Albertsson P et al. Short-term and late mortality in 18,453 patients with stable or unstable angina from the Swedish national percutaneous transluminal coronary angioplasty registry treated between 1989 and 1998. Eur Heart J 2001;22 (suppl 653).
13. Strauss R, Pfeifer C, Muhlberger V et al. Effects of morbidity, age, gender and region on percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) utilisation. Public Health 1999;113:79-87.