Árangur ósæðarrótarskipta með líf-rænni svínaósæð og áfastri loku án grindar á Íslandi

• Rannsókn •

Hörður Ingi Gunnarsson [1] læknir
Kristján Orri Viðisson [1] læknir
Tómas Guðbjartsson [2] læknir

[1]hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, [2]læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnum svarar Tómas Guðbjartsson, *tomagud@landspitali.is*

Greinin barst 2. júní 2026, samþykkt til birtingar 7. október 2026

ÁGRIP

Tilgangur
Ósæðarrótarskipti er umfangsmikil skurðaðgerð þar sem oftast er notuð ólífræn gerviósæð með áfastri lífrænni gerviloku með grind eða ólífræna gerviloka úr hertu kolefni (Bentall-aðgerð). Við aðgerðina má einnig nota ósæðarígræði úr svíni með áfastri ósæðarloku án grindar (Freestyle®). Markmið rannsóknarinnar var að kanna ábendingar og árangur síðarnefndu aðgerðanna hérlendis með áherslu á enduraðgerðir og langtímalifun.

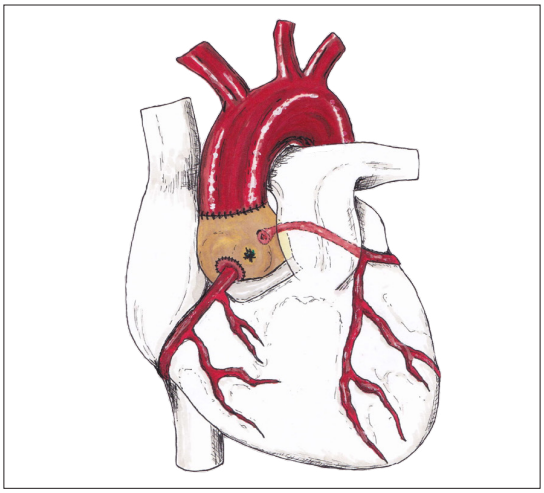
Efniviður og aðferðir
Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra 44 sjúklinga sem gengust undir ósæðarrótarskipti með lífrænu Freestyle®-ígræði á Landspítala 2002-2018. Kannaðir voru skammtímafylgikvillar og 30-daga dánartíðni en einnig langtímalifun (Kaplan-Meier) og tíðni enduraðgerða. Miðgildi eftirfylgdar voru 111 mánuðir.

Niðurstöður
Gerðar voru að miðgildi þrjár aðgerðir árlega (bil 0-5) og var algengasta ábendingin víkkun ósæðarrótar (70%), en næst komu ósæðarflysjun af gerð A (9%) og þröng ósæðarrót við ósæðarlokuskipti (9%). Miðgildisaldur sjúklinganna var 65 ár og 65% þeirra karlar. Miðgildi EuroSCORE-II var 11% (bil 3-71%), tími á hjarta- og lungnavél 202 mín. og tangartími 151 mín. Miðgildi heildarlegutíma var 12 dagar og 30-daga dánartíðni 14% (n=6). Einu og fimm árum eftir aðgerð voru 81% og 74% sjúklinga á lífi, en fyrir þá sem lifðu fyrstu 30 dagana var 5-ára lifun 86%. Algengustu skammtíma-fylgikvillarnir voru nýtilkomið gáttatif (49%) og hjartadrep (14%), en aðeins þrír sjúklingar (7%) þörfnuðust enduraðgerðar á eftirfylgdartímabilinu.

Ályktanir
Ósæðarrótarskipti með Freestyle®-ígræði er umfangsmikil aðgerð sem oftast er framkvæmd vegna ósæðarrótarvíkkunar. Tíðni fylgikvilla og 30-daga dánartíðni er hærri samanborið við hefðbundin ósæðarlokuskipti og langtímalifun síðri. Lifi sjúklingarnir hins vegar af fyrsta mánuðinn er langtímalifun góð og enduraðgerðir fátíðar.

Inngangur

Kransæðahjáveituaðgerð og ósæðarlokuskipti eru algengustu hjartaaðgerðirnar á Vesturlöndum, næst koma viðgerðir á míturloku og þar á eftir aðgerðir þar sem rishluta ósæðar er skipt út vegna gúla eða flysjunar.[1–3] Í síðastnefndu aðgerðunum getur auk rishluta ósæðar þurft að skipta út í sömu aðgerð bæði ósæðarrótinni og ósæðarloku. Ósæðarrótarskipti er tæknilega flókin aðgerð þar sem skammtímafylgikvillar eru algengari og 30-daga dánartíðni hærri en við hefðbundin ósæðarlokuskipti.[4,5] Skýrist það meðal annars af því að sauma verður op beggja kransæða við ósæðarígræðið.[5] Við ósæðarrótarskipti er hefðbundið að nota ofna ólífræna gerviósæð með áfastri lífrænni eða ólífrænni ósæðarloku, kallast það Bentall-aðgerð.[6] Aðrir valkostir eru að nota lífræna ósæð úr svíni með áfastri loku án grindar eða lífrænt ígræði úr látinni manneskju (*homograft*).[7] Síðastnefndu ígræðin eru þó sjaldan í boði nema á stærstu hjartaskurðdeildum erlendis enda flókið að geyma þau.[8] Ósæðarígræði úr svínum má hins vegar auðveldlega geyma í lokuðum umbúðum árum saman.[9] Í dag er aðeins eitt slíkt ígræði á markaðnum og kallast það Freestyle® (Medtronic Inc, Minneapolis, Minnesota). Um er að ræða nærenda rishluta ósæðar úr stóru svíni og er ígræðið með áfastri ósæðarloku án grindar (mynd 1). Neðst á ígræðinu er saumakragi úr ólífrænu gerviefni sem notaður er til að sauma lokuna fasta við ósæðarlokubauginn



Mynd 1. *Teikning sem sýnir hjarta með ígræddri Freestyle® rót. Mynd/Karlotta Guðlaugsdóttir*

(*aortic annulus*). Þar sem lokan í Freestyle®-ígræði er án grindar er þrýstingsfallandi yfir hana lægri en bæði fyrir lífrænar lokur með grind og ólífrænar lokur og því er hún nær heilbrigðri loku úr manneskju hvað flæði varðar.[10] Þetta skiptir máli þar sem þrýstingsfallandi yfir ósæðarloku hefur áhrif á hversu hratt þykknun á vinstri slegli gengur til baka eftir aðgerðina. Ef mikill munur er á milli stærðar á ósæðarloku sem sjúklingur fær og ákjósanlegs útreiknaðs flatarmáls hennar miðað við þyngd og yfirborð sjúklings verður svokallað misræmi milli sjúklings og gerviloku (*patient-prothesis mismatch*). Það getur stuðlað að áframhaldandi hjartabilun og hækkað þrýsting í lungnaslagæðum.[11] Við hjartaþelsbólgu í ósæðarrót hafa rannsóknir auk þess sýnt að Freestyle®-ígræði getur komið í stað ígræðis úr látinni manneskju (*homograft*), sem getur verið afar erfitt að nálgast.[12] Vegna lágs þrýstingsfallanda um svínaígræðið er það einnig stundum notað við ósæðarlokuskipti og lokan saumuð inn í ósæð sjúklingsins sjálfs án þess að rótinni sé skipt út (*inclusions*-tækni).[13] Við slík ósæðarlokuskipti er ígræðið saumað inn í ósæðina undir kransæðaopin. Er slík aðgerð því tæknilega flóknari og tekur lengri tíma en hefðbundin ósæðarlokuskipti með líffrænni loku með grind eða ólífrænni loku úr hertu kolefni.[13-15]

Hér á landi hafa fjölmargar rannsóknir verið gerðar á snemmkomnum og langtíma-fylgikvillum ósæðarlokuskiptaaðgerða en jafnframt hafa verið gerðar rannsóknir á aðgerðum vegna ósæðargúla og ósæðarflysjana í rishluta ósæðar.[16,17] Árangur ósæðarrótarskipta hefur hins vegar ekki verið rannsakaður sérstaklega á Íslandi. Markmið rannsóknarinnar var því að kanna ábendingar og árangur ósæðarrótarskipta með líffrænu Freestyle®-ígræði á Íslandi á nýlegu 16 ára tímabili með áherslu á langtímalifun og enduraðgerðir.

Efniviður og aðferðir

Um er að ræða afturskyggna ferilrannsókn sem náði til allra sjúklinga sem fengu ígrætt Freestyle®-ígræði við ósæðarrótarskipti á Íslandi frá 1. janúar 2002, en það ár var fyrsta slíka ígræðið notað í sjúkling á Íslandi, til 31. des. 2018. Upplýsingar um sjúklinga fengust úr rafrænum aðgerða- og greiningaskrám Landspítala, en einnig úr aðgerðagagnagrunni hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala. Klínískar upplýsingar um sjúklingana fengust síðan úr sjúkraskrám og aðgerðarlýsingum.

Sjúklingar og eftirlit

Alls gengust 44 sjúklingar undir ósæðarrótarskipti með Freestyle®-ígræði á rannsóknartímabilinu, en sleppa varð einum sjúklingi sem var erlendur ferðamaður sem yfirgaf landið innan 30 daga frá aðgerð. Eftir eru 43 sjúklingar sem mynda rannsóknarþýðið. Eftirfylgd miðast við 31. ágúst 2025 og var miðgildi eftirfylgdar 111 mánuðir (bil 0-252 mánuðir).

Klínískar breytur

Klínískar upplýsingar voru skráðar í Microsoft Excel®, þar á meðal upplýsingar um kyn, aldur, þyngd, hæð og líkamsþyngdarstuðul (LÞS). Einkenni hjartabilunar voru metin út frá flokkun New York Heart Association (NYHA) og hjartaöng út frá Canadian Cardiovascular Society (CSS) flokkuninni. EuroSCORE-II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), sem er staðlað áhættulíkan sem metur dánarlíkur sjúklinga innan 30 daga frá hjartaskurðaðgerð, var síðan reiknað fyrir hvern og einn sjúkling[18] og athugað hvaða lyf sjúklingar tóku fyrir og eftir aðgerð, þar á meðal upplýsingar um blóðflöguhemjandi lyf og blóðþynningarmeðferð.

Skráðir voru helstu áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma eins og saga um háþrýsting, reykingar, nýrnabilun, blóðfituröskun og langvinna lungnateppu, en einnig ef fyrri saga var um eldra hjartadrep, hjartabilun, kransæðavíkkun, með eða án stoðnets, aðra hjartalokusjúkdóma og/eða hjartsláttaróreglu. Gaukulssíunarhraði (*glomerular filtration rate*, GSH) fyrir aðgerð var reiknaður út, en skerðing á nýrnastarfsemi var skilgreind sem GSH <60 ml/mín/1,73m^2. Loks var farið í gegnum niðurstöður hjartaómsvara fyrir og eftir aðgerð, þar með talið upplýsingar um útstreymisbrot vinstri slegils (*left ventricular ejection fraction*, LVEF) og útlit ósæðarloku, en einnig hver mesta vídd rishluta ósæðar mældist í cm á tölvusneiðmyndum.

Skurðaðgerð

Aðgerðirnar voru allar framkvæmdar í gegnum bringubeinsskurð og sjúklingarnir svo tengdir við hjarta- og lungnavél, hjartað skilið frá kerfisblóðrás með ósæðartöng og kalíumríkri kaldri lausn því næst veitt í kransæðar (*cardioplegia*). Rishluti ósæðar var síðan opnaður, að hluta til eða að öllu leyti, og ósæðarlokan fjarlægð alveg niður að ósæðarbaug. Því næst var Freestyle®-ígræðið saumað fast við ósæðarrótina með samfelldum saumi og eftir það voru kransæðahnappar vinstri og hægri kransæðar festir við ígræðið. Síðan var fjarhluti ígræðisins saumaður við ósæðina. Í þeim tilvikum sem ósæðarboginn (*aortic arcus*) reyndist vera víkkaður var bæði rishluta ósæðar með ósæðarloku og neðri hluta ósæðarboga (*hemiarch replacement*) skipt út og öllum ósæðarboganum ef þess þurfti. Sumar aðgerðanna voru framkvæmdar í blóðrásarstöðvun. Var það gert með djúpri kælingu (18-22°C) og blóðrás um leið veitt sérstaklega til heilaæða (*selective brain perfusion*) til að varðveita heilastarfsemi. Hjartað og ósæðarrótin voru síðan afloftuð, hjartanu komið aftur í gang og sjúklingurinn aftengdur hjarta- og lungnavélinni. Eftir aðgerðirnar var aðeins gefin blóðþynning

Tafla I. Bakgrunnsþættir sjúklingaþýðisins. Flokkabreytur eru gefnar upp sem fjöldi (%) en talnabreytur sem miðgildi með fjórðungsspönn.

Bakgrunnsþættir	Gildi
Aldur, ár	64,5 [17,5] 27,9-83,5
Karlar	28 (65)
Líkamsþyngdarstuðull (BMI), kg/m^2	26,3 [4] 16,7-37,2
Háþrýstingur	24 (56)
Sykursýki	0 (0)
Blóðfituröskun	15 (35)
Langvinnur nýrnasjúkdómur	11 (26)
Kransæðasjúkdómur	2 (5)
Hjartadrep	3 (7)
Áður gengist undir kransæðavíkkun	0 (0)
Ósæðarsjúkdómur	19 (44)
Saga um ósæðargúl í kviðarholi	4 (9)
Áður gengist undir aðgerð á ósæð	6 (14)
Ósæðarlokuþrengsl	16 (37)
Ósæðarlokuleki	8 (19)
Áður gengist undir hjartaaðgerð	5 (12)
Útæðasjúkdómur	3 (7)
Saga um heilablóðfall	4 (9)
Langvinn lungnateppa	5 (12)
Hjartabilun <2 vikum fyrir aðgerð	8 (19)
Lungnaháþrýstingur	10 (23)
Hjartabilunarlost <24 klst fyrir aðgerð	3 (7)
Útstreymisbrot (LVEF) fyrir aðgerð, %	57,5 [10] 25-70
NYHA III-IV	11 (26)
EuroSCORE-II, %	10,5 [18] 3,9-76,0

Tafla II. Aðgerðartengdir þættir. Flokkabreytur eru sem fyrr gefnar sem fjöldi (%) og talnabreytur sem miðgildi [fjórðungsspönn].

Aðgerðartengdur þáttur	Gildi
Vélartími, mínútur	202 [120] 99-544
Tangartími, mínútur	150 [71] 74-281
Blæðing eftir aðgerð, mL	740 [862] 200-9115
Blóðrásarstöðvun, fjöldi	8 (19)
Blóðrásarstöðvun, mínútur	15,5 [7,8] 7-55
Framvirk blóðveita til heila, fjöldi	8 (19)
Framvirk blóðveita til heila, mínútur	15,5 [7,8] 7-55
Lægsti líkamshiti kældra sjúklinga, °C	24,2 [0,8] 18,4-27,7
Uppbygging fjarenda rishluta ósæðar	18 (42)
Uppbygging hálfs ósæðarboga (*hemiarch*)	6 (14)
Uppbygging alls ósæðarbogans	1 (2)
Kransæðahjáveituaðgerð	14 (33)
Míturlokuviðgerð	2 (5)
Aðgerð á þríblöðkuloku	1 (2)
Viðgerð á galla í sleglaskipt	1 (2)
Annað samhliða inngrip	13 (30)
Eitthvað samhliða inngrip	36 (84)

Tafla III. Bráðir fylgikvillar eftir aðgerð. Flokkabreytur eru sem fyrr gefnar sem fjöldi (%) og talnabreytur sem miðgildi [fjórðungsspönn]. Sjúklingar geta haft fleiri en einn fylgikvilla.

Fylgikvilli	Gildi
Nýtilkomið gáttatif	21 (49)
Sleglatakttruflanir	4 (9)
Heilablóðfall	7 (16)
Hjartabilun	8 (19)
Hjartavöðvadrep <72 klst eftir aðgerð	6 (14)
Enduraðgerð í legu vegna blæðingar	5 (12)
Enduraðgerð í legu vegna hjartaþröngar	3 (7)
Bráður nýrnaskaði	11 (26)
Sýklasótt eftir aðgerð	4 (9)
Tími á gjörgæslu, dagar	1 [5] 1-40
Heildarlegutími, dagar	11,5 [15] 6-106
30-daga dánartíðni	6 (14)
90-daga dánartíðni	8 (19)
Útstreymisbrot vinstri slegils	50 [13,1] 17,5-66
Hámarks flæðishraði um ósæðarloku, m/s	2,1 [0,8] 1,6-3,0
Meðalþrýstingsfallandi um ósæðarloku, mmHg	7 [3,8] 5,5-13

með léttheparíni, það er 40 mg enoxaparín, að kvöldi undir húð daginn eftir aðgerðardag og svo daglega fram að útskrift af spítala, og 75 mg asetýlsalisýlsýra daglega ævilangt.[19]

Aðgerðartengdir þættir

Skráð var hvort önnur hjartaaðgerð var framkvæmd ásamt ósæðarrótarskiptum, eins og kransæðahjáveita eða viðgerð á míturloku. Úr aðgerðarlýsingum fengust upplýsingar um tímalengd á hjarta- og lungnavél auk tangartíma (X-*clamp time*) og tíma í djúpri kælingu. Hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveitu var skráð hversu útbreiddur kransæðasjúkdómurinn var og fjöldi fjaræðatenginga (*distal anastomoses*). Bráðaaðgerð var skilgreind sem aðgerð innan 24 klukkustunda frá innlögn, hálfbráð ef hún var skipulögð innan 10 daga frá innlögn en annars sem valaðgerð (*elective*).

Fylgikvillar eftir aðgerð og 30-daga dánartíðni

Fylgikvillum var skipt í annars vegar snemmkomna (<30 daga frá aðgerð) og hins vegar langtímafylgikvilla. Þeim snemmkomnu var síðan skipt enn frekar í minni háttar og alvarlega, en til þeirra fyrrnefndu töldust lungnabólga, þvagfærasýking, yfirborðssýkingar í skurðsári, hjartsláttaróregla (aðallega gáttatif/flökt), aftöppun á fleiðru- eða gollurshúsvökva og skammvinn heilablóðþurrð sem gekk til baka (*transient ischemic attack*, TIA). Til alvarlegra fylgikvilla töldust bráður nýrnaskaði sem krafðist blóðskilunar, blóðþurrð í hjartavöðva sem rakin var til aðgerðarinnar, miðmætissýking (*deep sternal wound infection*, DSWI), fjöllíffærabilun, enduraðgerð vegna blæðingar, bringubeinslos og viðvarandi blóðþurrð í heila (*stroke*). Bráður nýrnaskaði var skilgreindur út frá RIFLE-flokkun. Þar er miðað við að kreatíngildishækkun sé að minnsta kosti 1,5-föld, og hún reiknuð út frá hæsta gildi kreatíns hjá sjúklingi fyrstu vikuna eftir aðgerð og það borið saman við gildi mælt rétt fyrir aðgerð.[20] Blóðþurrð í hjartavöðva var skilgreind sem hækkun á hjartavísinum CK-MB yfir 70 µg/L greind samfara nýtilkomnum ST-hækkunum og/eða vinstra greinrofi á hjartalínuriti. Loks var

blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundir eftir aðgerð skráð í mL, ásamt fjölda eininga af rauðkornaþykkni sem gefnar voru sjúklingi á meðan á aðgerð stóð eða á fyrstu viku eftir hana. Einnig var skráð sérstaklega ef sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (30-daga dánartíðni) og hver dánarorsökin var.

Tölfræði

Lýsandi tölfræði var unnin í Microsoft Excel®, en flóknari tölfræðiúrvinnsla í tölfræðiforritinu Rstudio®, útgáfu 1.4. 1106 fyrir Mac. Heildarlifun (*overall survival*) var metin með aðferð Kaplan-Meier og borin saman með log-rank prófi við almennt þýði Íslendinga á sama aldri og af sama kyni, samkvæmt upplýsingum frá Hagstofu Íslands. Flokkabreytum er lýst sem fjölda og hlutföllum (%) og talnabreytum með miðgildi með fjórðungsspönn (*inter quartile range*) og spönn (*range*).

Leyfi

Öll tilskilin leyfi frá Vísindasiðanefnd (VSN 10-009-V9) og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala lágu fyrir áður en rannsóknin hófst.

Niðurstöður

Sjúklingar

Helstu lýðfræðilegu og klínísku upplýsingar um sjúklingana og áhættuþætti hjarta- og lungnasjúkdóma má sjá í töflu I. Miðgildisaldur var 65 ár og var yngsti sjúklingurinn 27 ára og sá elsti 83 ára. Karlar voru í meirihluta, eða 28 sjúklingar (65%), 56% sjúklinga höfðu sögu um háþrýsting, 35% voru á meðferð við blóðfituröskun en enginn hafði þekkta sykursýki. Nítján sjúklinganna (44%) höfðu fyrri sögu um ósæðarsjúkdóm, 16 (37%) um ósæðarlokuþrengsl og 8 (19%) um ósæðarlokuleka. Af 43 sjúklingum höfðu 6 (14%) áður farið í aðgerð á ósæð og fimm (12%) í annars konar hjartaaðgerð, þar af fjórir (9%) í aðgerð á ósæðarloku. Tveir sjúklingar (5%) höfðu sögu um hjartadrep og 8 (19%) höfðu sögu um alvarlega hjartabilun á vikunum fyrir aðgerð. Fyrri sögu um heilablóðfall höfðu fjórir sjúklingar (9%) og 14 (33%) um langvinna nýrnabilun. Aðrir sjúkdómar eru sýndir í töflu I. Miðgildi EuroSCORE-II sjúklinganna var 11% (bil 3,9-76,0%).

Ábendingar

Langalgengasta ábendingin var víkkun á ósæðarrót vegna gúls á rishluta ósæðar sem náði niður að rótinni, eða hjá 30 sjúklinganna (70%). Náði ósæðarvíkkunin, sem fyrr segir, niður í ósæðarrótina í öllum tilvikum en hjá 21 sjúklinganna (49%) teygði hún sig einnig upp í ósæðarboga. Af öðrum ábendingum voru fjórir sjúklingar (9%) með bráða ósæðarflysjun af gerð A og aðrir fjórir (9%) reyndust hafa of þröngan ósæðarbaug við ósæðarlokuskipti, þannig að ekki var hægt að koma fyrir hefðbundinni gerviloku án ósæðarrótarskipta. Loks voru þrír sjúklingar (7%) sem þurftu ósæðarrótarskipti vegna enduraðgerðar eftir fyrri ósæðarlokuskipti og aðrir tveir (5%) vegna hjartaþelsbólgu.

Aðgerðartengdir þættir

Í töflu II má sjá aðgerðartengda þætti. Í 36 tilfellum (84%) var auk ósæðarrótaskipta framkvæmd önnur hjartaaðgerð samtímis, oftast kransæðahjáveita en því næst viðgerð á fjarenda rishluta ósæðar eða ósæðarboga. Aðrar aðgerðir eru sýndar í töflu II. Alls þurftu 8 sjúklingar (19%) blóðrásarstöðvun í djúpri kælingu þegar gert var við ósæðarboga (*hemiarch repair*) og þá í hjartastoppi með kælingu. Flestar aðgerðanna voru valaðgerðir, en fimm sjúklingar (12%) þurftu á bráðaaðgerð að halda og 8 (19%) gengust undir hálfbráð ósæðarrótarskipti.

Miðgildistími sjúklinga á hjarta- og lungnavél var 202 mínútur (fjórðungsspönn 120 mínútur, spönn 99-544 mínútur), miðgildistangartími var 150 mínútur (fjórðungsspönn 71 mínúta, spönn 74-281 mínúta) og í þeim tilfellum sem beitt var blóðrásarstöðvun með sértækri blóðveitingu til heilaslagæða var miðgildistími blóðrásarstöðvunar 15,5 mínútur (fjórðungsspönn 7,8 mínútur; spönn 7-55 mínútur).

Fylgikvillar eftir aðgerð og skammtímalifun

Helstu snemmkomnu fylgikvillarnir eftir aðgerðirnar eru sýndir í töflu III. Nýtilkomið gáttatif var langalgengast (49%), en fjórir aðrir sjúklingar (9%) greindust með sleglatakttruflanir sem í einu tilfelli leiddi til hjartastopps. Af alvarlegum fylgikvillum voru 11 sjúklingar (26%) með bráðan nýrnaskaða eftir aðgerð og 7 (16%) fengu heilablóðfall, 6 (14%) aðgerðartengt hjartadrep og 8 sjúklingar (19%) þörfnuðust bráðrar enduraðgerðar vegna blæðingar, þrír þeirra (7%) voru með hjartaþröng (*cardiac tamponade*). Í fjórum tilfellum (9%) greindist sýklasótt (*sepsis*) eftir aðgerð en enginn sjúklingur greindist með miðmætisbólgu eða alvarlega skurðsýkingu.

Í ómun skömmu eftir aðgerð mældust sjúklingar að miðgildi með 50% útstreymisbrot vinstri slegils (fjórðungsspönn 13%) og var mesti flæðishraði mældur 2,1 m/s að miðgildi (fjórðungsspönn 0,8 m/s). Meðalþrýstingsfallandi var að miðgildi 7 mmHg (fjórðungsspönn 3,8 mmHg).

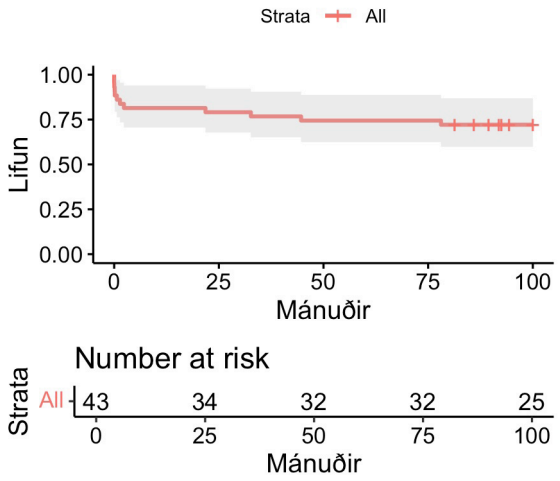
Sex sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (14%) og tveir til viðbótar innan 90 daga og mældist því 90-daga dánartíðni 19%. Þrír af þessum sjúklingum létust í aðgerð, allir í bráðaaðgerð, og höfðu tveir þeirra ósæðarflysjun. Dánarorsakir hinna þriggja sjúklinganna sem létust innan 30 daga var hjartabilun í tveimur tilvikum og sá þriðji hafði áður verið greindur með fjöllíffærabilun. Af sjúklingunum tveimur sem létust innan 90 daga fékk einn kransæðastíflu og hinn bráða öndunarbilun sem leiddi til hjartastopps.

Blóðhlutagjafir

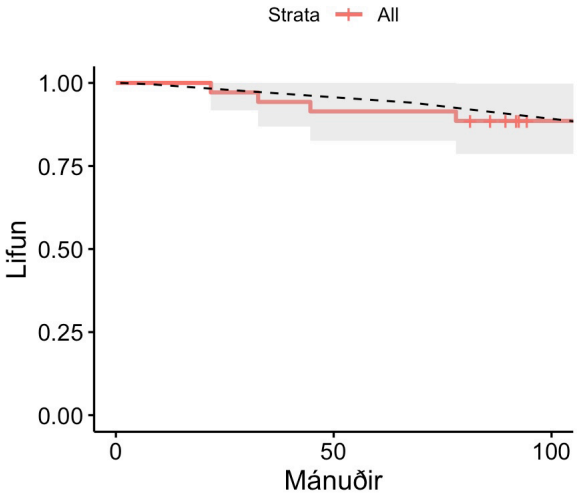
Miðgildi blæðingar í dren eftir aðgerð var 713 ml (fjórðungsspönn 852 ml, spönn 200-9115 ml). Rauðkornaþykkni í eða eftir aðgerðina fengu 34 sjúklingar (79%) og gefnar voru fjórar einingar að miðgildi (fjórðungsspönn 12 einingar), blóðflögur fengu 33 (77%) að miðgildi einn poka (fjórðungsspönn tveir pokar), en enginn fékk ferskt frosið plasma í eða eftir aðgerðina.

Langtímalifun og enduraðgerðir

Mynd 2 sýnir heildarlifun sjúklinganna eftir aðgerð. Eins og fimm ára lifun var 81% og 74%. Hjá þeim sem lifðu fyrstu 90 dagana var fimm ára lifunin 91%, sem reyndist sambærileg lifun Íslendinga á sama aldri og af sama kyni á rannsóknartímabilinu (mynd 3).



Mynd 2. *Kaplan-Meier graf sem sýnir heildarlifun fyrir allt þýðið.*



Mynd 3. *Samanburður á sjúklingum sem lifðu fyrstu 90 dagana eftir aðgerð (rauða línan) og lifun almenns þýðis af sama kyni og aldri á Íslandi (punktalínan). Ekki var marktækur munur á hópunum.*

Á eftirlitstímanum gengust þrír sjúklinganna (7%) undir enduraðgerð á ósæðarloku. Gengust tveir þeirra undir endur-ósæðarrótarskipti, í báðum tilfellum Bentall-aðgerð. Annar var 71 árs karlmaður sem 11 árum frá aðgerð hafði greinst með hjartaþelsbólgu, en hinn var 48 ára karlmaður með ósæðarlokuþrengsl sem stöfuðu af kölkun á lokublöðum í ígræðinu. Þriðja tilfellið var 46 ára kona sem fékk stoðnet vegna þrengsla í hægri kransæð, sem greinst höfðu stuttu eftir aðgerð. Skagaði stoðnetið þrjá millimetra inn í ósæðina og olli þannig rofi á hægra lokublaði ígræðisins, og um leið alvarlegum ósæðarlokuleka. Fékk hún ígrædda lífræna ósæðarloku með grind auk þess sem gerð var kransæðahjáveita, en sjálft ósæðarígræðið var látið eiga sig.

Umræður

Í þessari rannsókn er árangri ígræðslu með Freestyle®-ósæðarót á Íslandi lýst í fyrsta skipti, en rannsóknarþýðið samanstóð af 43 sjúklingum sem gengust undir ígræðsluna á 16 ára tímabili (2002-2018). Þrjátíu daga dánartíðni reyndist 14% en sjúkdómsbyrði þessa hóps var mikil og miðgildi EuroSCORE-II 11%. Engu að síður reyndist 5 ára lifun 74% og hjá þeim sem lifðu af fyrstu 90 dagana 91%, sem verður að teljast mjög ásættanleg lifun, enda á pari við lifun Íslendinga á sama aldri og af sama kyni. Til samanburðar var 30-daga dánartíðni 10% í nýlegri alþjóða fjölsetra rannsókn Dagnegaard og félaga á ósæðarrótarskiptum, en okkar sjúklingar voru flestir hluti af þeirri rannsókn.[5] Lægri 30-daga dánartíðni í þeirri rannsókn má sennilega skýra að mestu með því hversu alvarlegt ástand okkar sjúklinga var fyrir aðgerðina, en EuroSCORE-II í erlendu rannsókninni var 5,2%, og aðeins 2% sjúklinganna í hjartabilunarlosti, borið saman við 7% í okkar rannsókn.[21]

Sú staðreynd að 30-daga dánartíðni reyndist mun hærri en EuroSCORE-II áhættulíkanið gaf til kynna í báðum rannsóknunum bendir til þess að það vanmeti áhættu við ósæðarrótarskipti og sé því ekki eins áreiðanlegt og við áhættumat á mun algengari hjartaaðgerðum, eins og ósæðarlokuskiptum og kransæðahjáveitu.

Niðurstöður ómunar eftir aðgerð bentu að jafnaði til eðlilegs flæðis um lokuna þar sem miðgildi hámarksflæðishraða 2,1m/s og meðalþrýstingsfallandi 7 mmHg, sem er vel innan eðlilegra marka. Þetta bendir til þess að almennt hafi verið gott flæði um ígræðið eftir aðgerð.[21] Einnig var útstreymisbrot vinstri slegils gott hjá langflestum sjúklinganna, eða 50% að miðgildi.

Í rannsókn Sweeney og félaga á Freestyle®-ósæðarrótarskiptum frá 2021 var dánartíðni á sjúkrahúsi aðeins rétt rúm 5%, en þar einskorðuðust allar aðgerðir við ósæðargúla.[22] Í þeirri rannsókn var EuroSCORE-II reyndar ekki gefið upp en hlutfall valaðgerða var 78% og hlutfall þeirra sem fengu kransæðahjáveitu samhliða 20%, borið saman við 33% í okkar rannsókn. Einnig reyndist miðgildistími á hjarta- og lungnavél mun styttri en í okkar rannsókn, eða 133 mínútur borið saman við 202 mínútur, og miðgildi tangartíma var 110 mínútur borið saman við 150 mínútur í okkar rannsókn.

Í rannsókn Byrne og félaga frá 2003 var borinn saman árangur Bentall-ósæðarrótarskipta með bæði ólífrænum og lífrænum lokum.[23] Þar mældist dánartíðni á spítala eftir aðgerð 1,8%, en aðeins var um valkvæðar aðgerðir að ræða, sem sennilega skýrir að mestu leyti af hverju dánartíðni er þar mun lægri en í rannsókn Dagnegaard og félaga.[5]

Til samanburðar var 30-daga dánartíðni í nýlegri íslenskri rannsókn á hefðbundnum ósæðarlokuskiptum 4,5%.[24] Þar var EuroSCORE-II 3,8% sem undirstrikar hversu veikir sjúklingarnir í okkar þýði eru, en það má einnig greina á mun lægri tíðni alvarlegra fylgikvilla eftir aðgerð í þeirri rannsókn en okkar, eins og til dæmis á blóðþurrð í hjarta (8% á móti 14% í okkar þýði) og heilablóðfalli (3% á móti 16% í okkar rannsókn). Tíðni minniháttar fylgikvilla á borð við nýtilkomið gáttatif var hins vegar áþekk í báðum rannsóknunum.

Enduraðgerðir voru fátíðar á eftirfylgnitímanum, en aðeins þrír sjúklingar af 43 gengust undir slíka aðgerð. Enduraðgerðir á Freestyle®-lokum eru tæknilega flóknar enda getur ígræðið kalkað að utanverðu og samvaxtalosun því verið tæknilega erfið.[25] Verður því oft að skipta ósæðarrótinni út að nýju, eins og gert var hjá tveimur þessara þriggja sjúklinga. Hjá þriðja sjúklingnum reyndist hins vegar unnt að sauma inn nýja lífræna loku með grind í stað Freestyle®-lokunnar og halda rótinni.

Slík ósæðarlokuísetning er sömuleiðis tæknilega krefjandi, en getur komið til greina, ekki síst við ósæðarlokuleka.[26–28] Enginn sjúklinganna fékk nýja loku með þræðingatækni (TAVI-loku). Það er þó vert að nefna að ísetning slíkra loka í gervilokur án stoðnets er tæknilega erfið meðal annars vegna skorts á röntgenþéttum landamerkjum í ígræðinu.[29]

Helstu styrkleikar þessarar rannsóknar eru að þýðið nær til allra tilfella á Íslandi á 16 ára tímabili, og aðeins þurfti að sleppa einum sjúklingi, sem var erlendur ferðamaður sem var útskrifaður <30 daga til frekari meðferðar erlendis. Einnig er styrkleiki að hægt var að bera lifun þýðisins saman við einstaklinga af sama kyni og aldri í almennu þýði á rannsóknartímabilinu. Veikleiki rannsóknarinnar er að um er að ræða afturskyggna rannsókn sem nær til tiltölulega fárra sjúklinga. Einnig er veikleiki að ekki voru skráðir aðrir langtímafylgikvillar en enduraðgerð á ósæðarígræðinu. Loks má líta á það sem veikleika að árangur var ekki borinn saman við árangur hefðbundinna Bentall-aðgerða á Íslandi, en árangur af þeim aðgerðum hefur ekki verið rannsakaður enn sem komið er.

Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til þess að Free-style®-ígræði sé ágætur valkostur við ósæðarrótarskipti á Íslandi enda langtímalifun góð lifi sjúklingarnir af fyrstu 90 dagana eftir aðgerðina. Engu að síður er 30-daga dánartíðni umtalsverð, sem að verulegu leyti má rekja til alvarlegs ástands sjúklinganna fyrir aðgerð. Loks er ánægjulegt að enduraðgerðir á ígræðinu eru fátíðar enda slíkar aðgerðir afar flóknar tæknilega og því mikilvægt að fyrirbyggja þær.

Heimildir

1. Gaudino M, Lau C, Munjal M, et al. Contemporary outcomes of surgery for aortic root aneurysms: A propensity-matched comparison of valve-sparing and composite valve graft replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;150(5):1120-1129.e1.
2. Vervoort D, Lee G, Ghandour H, et al. Global Cardiac Surgical Volume and Gaps: Trends, Targets, and Way Forward. Ann Thorac Surg Short Rep. 2023; 2(2):320–324.
3. Bortolussi G, McNulty D, Waheed H, et al. Identifying cardiac surgery operations in hospital episode statistics administrative database, with an OPCS-based classification of procedures, validated against clinical data. BMJ Open. 2019; 9(3): e023316.
4. Biancari F, Rosato S, Costa G, et al. A novel, comprehensive tool for predicting 30-day mortality after surgical aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 2021; 59(3):
5. Dagnegård HH, Bekke K, Kolseth SM, et al. Survival after aortic root replacement with a stentless xenograft is determined by patient characteristics. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022; 164(6):1712-1724.e10.
6. Bentall H. De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax.1968; 23(4): 338–339.
7. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. J. Am. Coll. Cardiol. 2003;41(6): 893–904.
8. Axelsson I, Gustafsson A, Isaksson H, et al. Impact of storage time prior to cryopreservation on mechanical properties of aortic homografts. Cell Tissue Bank. 2024; 25(1):27–37.
9. Julien M, Lbtouneau DR, Marois Y, et al. Shelf-Life of Bioprosthetic Heart Valves: A Structural and Mechanical Study. Biomaterials. 1997:18.
10. Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, et al. Hemodynamic and physical performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve: Comparison of stentless versus stented bioprostheses. J. Am. Coll. Cardiol. 1999: 34; 1609–1617.
11. Talapaneni S, Ahmad D, Khandelwal M, et al. Prosthesis–Patient Mismatch Following Aortic Valve Replacement—A Comprehensive Review. Journal of Clinical Medicine. J Clin Med. 2025;14(24):8868.
12. Ruchonnet EP, Didisheim L, Papadimitriou-Olivgeris M, et al. Full-root aortic valve replacement using Medtronic Freestyle bioroots for infective endocarditis. Interdisciplinary Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2025: 40.
13. Doty DB, Cafferty A, Kon ND, et al. Medtronic freestyle aortic root bioprosthesis: Implant techniques. J Card Surg. 1998;13(5):369-75.
14. Doty JR, Flores JH, Millar RC, et al. Aortic valve replacement with medtronic freestyle bioprosthesis: Operative technique and results. J. Card. Surg. 1998:13; 208–217.
15. Bach DS, Kon ND, Dumesnil JG, et al. Eight-year results after aortic valve replacement with the Freestyle stentless bioprosthesis. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2004:127; 1657–1663.
16. Geirsson A, Melvinsdottir IH, Arnorsson T, et al. Árangur aðgerða vegna bráðrar ósæðarflysjunar af gerð A á Íslandi. Laeknabladid.2016:2;71–76.
17. Brynjarsdóttir HB, Melvinsdóttir IH, Guðbjartsson T, et al. Árangur aðgerða við ósæðargúlp í rishluta ósæðar á Íslandi 2000-2014. Laeknabladid. 2016:12;545–550.
18. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(4):734-44.
19. Verstraete A, Herregods MC, Verbrugghe P, et al. Antithrombotic Treatment After Surgical and Transcatheter Heart Valve Repair and Replacement. Front Cardiovasc Med. 2021;8:702780.
20. Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8(4): R204-12.
21. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30(4): 372–392.
22. Sweeney JC, Smith SA, Avula D, et al. Aortic root replacement with Medtronic Freestyle bioprosthesis: 25-year experience. J. Card. Surg. 2021;36(11): 4038–4042.
23. Byrne JG, Gudbjartsson T, Karavas AN, et al. Biological vs. mechanical aortic root replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 2003; 23(3): 277–282.
24. Einarsdóttir FH, Gunnarsdóttir ELT, Gunnarsdóttir SLX, et al. Áhrif offitu á árangur lokuskipta vegna ósæðarlokuþrengsla. 2023; 109(5): 235–242.
25. Borger MA, Prasongsukarn K, Armstrong S, et al. Stentless Aortic Valve Reoperations: A Surgical Challenge. Ann Thorac Surg. 2007; 84(3): 737–744.
26. Cekmecelioglu D, Preventza O, Dougherty KG, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for degenerated stentless aortic bioroots. Ann. Cardiothorac. Surg. 2021; 10(5): 641–650.
27. Ogami T, Serna-Gallegos D, Thoma F W, et al. Reintervention after aortic root replacement with allograft, xenograft, and stented bioprosthetic valves. Cardiovasc Revasc Med. 2025; 79: 13–17.
28. Choi CH, Cheng V, Malaver D, et al. A comparison of valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement in failed stentless versus stented surgical bioprosthetic aortic valves. Catheter Cardiovasc Interv. 2019; 93(6): 1106–1115.
29. Saltarocchi S, D'Abramo M, Chourda E, et al. Valve-in-Valve TAVR in Surgical Stentless Aortic Bioprostheses, a Challenging Scenario. Medicina (Kaunas). 2026;62(5):844.

ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/lbl.2026.11.917

Aortic root replacement with a stentless xenograft (Freestyle®) in Iceland – indications and outcome

Hordur Ingi Gunnarsson[1]
Kristjan Orri Vidisson[1]
Tomas Gudbjartsson[2]

[1]Department of Cardiothoracic Surgery, Landspítali – The National University Hospital of Iceland, [2]Faculty of Medicine, University of Iceland

Correspondence: Tomas Gudbjartsson, *tomagud@landspitali.is*

Key words: *Aortic root replacement, xenograft, Freestyle® bioprosthesis, indications, outcome, survival*

Introduction: Aortic root replacement (ARR) can be performed with a stentless porcine xenograft (Freestyle®) as an alternative to the conventional Bentall-procedure, where mechanical or stented bioprosthetic are sewn into a wov-en tube-graft. We examined early and late outcomes of Freestyle®-ARR in a whole-nation cohort, focusing on indications and surgical outcomes.

Materials and methods: A retrospective analysis that included 44 consecutive Freestyle®-ARR performed at Landspitali 2002-2018. Primary outcomes were 30-day and long-term survival (Kaplan-Meier), with a median follow-up of 111 months. Secondary outcomes included early postoperative complications and late reoperations.

Results: A median of three cases was performed per year (range 0-5). The most common indication was dilated aortic root (70%), followed by Type-A aortic dissection (9%) and small aortic annulus during aortic valve replacement (9%). Average age was 62 years and 65% were male. Median EuroSCORE-II was 11% (range 3-71%), cardiopulmonary bypass time 234 min. and cross-clamp time 157 min. The most common postoperative complications were new-onset atrial fibrillation (51%) and perioperative myocardial infarction (14%). Postoperative length of stay was 12 days median and 30-day mortality 14% (n=6). At follow-up, 1- and 5-year survival rates were 81% and 74%, respectively. For patients surviving the first 30 days, 5-year survival was 86%, and at long-term follow-up only three patients (7%) had undergone reoperation.

Conclusions: Freestyle®-ARR is a technically challenging operation and is associated with high short-term mortality rates compared with regular AVR. However, long term survival was favourable, and reoperations were uncommon in those surviving to discharge.

Tímamótarannsókn í baráttunni við sýklalyfjaónæmi

61% kvenna með þvagfærasýkingu náðu fullum bata með Lyngonia*



Tvíblind, slembiröðuð samanburðarrannsókn með lyfleysu sem leidd var af læknum Háskólasjúkrahúsa í Þýsklandi sýndi fram á að með notkun Lyngonia* sem upphafsmeðferð við þvagfærasýkingum hjá konum fækkaði sýklalyfjaávísunum um 63,6%.

Lyngonia er ætlað til meðferðar við endurteknum þvagfærasýkingum hjá konum. Lyfið hefur bakteríudrepandi verkun og verkar staðbundið í þvagrás. Fæst án lyfseðils.

Virka efnið: Arbútín. Hver tafla inniheldur 361-509 mg af þurrum útdrætti af *Arctostaphylos uva-ursi* (sortulyngslauf), sem jafngildir 105 mg af hýdrókínónafleiðu reiknað sem vatnsfrítt arbútín. **Ábending:** Jurtalyf sem hefð er fyrir, notað til að draga úr einkennum vægrar, endurtekinnar sýkingar í neðri hluta þvagfæra, svo sem brunatilfinningu við þvaglát og/eða auknum þvaglátum hjá konum, eftir að alvarleg veikindi hafa verið útilokuð af lækni. Þetta lyf er jurtalyf sem hefð er fyrir og tilgreinda ábendingin fyrir notkun þess er eingöngu byggð á langri sögu um notkun lyfsins. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum eða truflun á nýrnastarfsemi. **Markaðsleyfishafi:** Florealis ehf. Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá - www.serlyfjaskra.is. Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) dags. 04. maí 2022. Ef óskað er eftir frekari upplýsingum er hægt að hafa samband á info@florealis.com. Rannsóknin var framkvæmd samkvæmt gildandi reglum um klínískar rannsóknir.

Heimild: Ildikó G, *et al. Clin Microbiol Infect.* 2021; 27 (10): 1441-1447.
*Lyngonia er markaðssett undir heitinu Arctuvan í Þýskalandi.

FLOREALIS