

# Meðferð höfuðstofnsþrenginga á Íslandi: Víkkun, hjáveituaðgerð eða lyfjameðferð?

Heiðrún Ósk Reynisdóttir<sup>1</sup>

Margrét Kristín Kristjánsdóttir<sup>1</sup>

Brynjólfur Árni Mogensen<sup>2</sup>

Karl Andersen<sup>1,2</sup>

Tómas Guðbjartsson<sup>1,3</sup>

Martin Ingi Sigurðsson<sup>1,4</sup>

Ingibjörg J. Guðmundsdóttir<sup>1,2</sup>

Heiðrún Ósk Reynisdóttir og Margrét Kristín Kristjánsdóttir eru læknar við læknaeild HÍ en aðrir höfundar eru læknar við Landspítala.

<sup>1</sup>Læknaeild Háskóla Íslands, <sup>2</sup>hjáttadeild, <sup>3</sup>hjáttar- og lungnaskurðeild, <sup>4</sup>svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Ingibjörg J. Guðmundsdóttir, [ig@landspitali.is](mailto:ig@landspitali.is)

## Inngangur

Þrenging í höfuðstofni vinstri kransæðar (*left main coronary artery*) veldur meiri einkennum og leiðir til hærri dánartíðni en aðrar kransæðarþrengingar þar sem höfuðstofninn veitir blóðflæði til stórs hluta hjartans.<sup>1,2</sup> Erlendis eru um 4-6% þeirra sem fara í kransæðamyndatöku vegna gruns um kransæðasjúkdóm með slíka þrengingu.<sup>3</sup> Almenn er þrenging í kransæð talin marktæk ef hún er yfir 50% á kransæðamyndatöku í tveimur plönnum en í vafatilfellum er hægt að meta þrenginguna frekar með innanæðarómum (*intravascular ultrasound*, IVUS) eða lífeðlisfræðilegum mælingum sem mæla hlutfallslegt flæði yfir þrengingu (*instantaneous wave-free ratio*, iFR, eða *fractional flow reserve*, FFR).<sup>3,4</sup>

Útbreiðsla kransæðasjúkdóms hefur mikil áhrif á horfur og stundum er til staðar þriggja æða sjúkdómur, það er sjúkdómur í öllum þremur meginkransæðum hjartans: fremri millisleglakvísl (*left anterior descending artery*), umfæðmingskvísl (*left circumflex artery*) og hægri kransæð (*right coronary artery*) ásamt höfuðstofnsþrengingu.<sup>3,5</sup> Stiga má útbreiðslu kransæðasjúkdóms með svokölluðu SYNTAX (*Synergy between Percutaneous Coronary Intervention*

## ÁGRIP

### INNGANGUR

Kransæðahjáveituaðgerð hefur lengi verið talin kjörmeðferð fyrir sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu en rannsóknir síðustu ára hafa sýnt að kransæðavíkkun gefur sambærilegan árangur í ákveðnum sjúklingahópum. Markmið rannsóknarinnar var að kanna hvernig meðferð við höfuðstofnsþrengingu var háttað á Íslandi síðastliðin ár og hvort hún hafi breyst. Einnig voru könnuð áhrif bakgrunnsþátta á meðferðarval og langtímalíf.

### EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

Rannsóknin náði til sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu á Íslandi 2010-2020. Um er að ræða afturskyggna, lýðgrundaða gagnarannsókn þar sem gögn voru færð í SCAAR-SWEDEHEART-gagnagrunninn í rauntíma þegar sjúklingar fóru í kransæðamyndatöku. Sjúklingar með sögu um fyrri hjáveituaðgerð eða frábendingu fyrir aðgerð voru útilokaðir. Langtímalíf var skoðuð með aðferð Kaplan-Meiers og sjálfstæðir forspárþættir lifunar með COX-aðhvarfsgreiningu.

### NIÐURSTÖÐUR

Af 702 höfuðstofnsþrengingum voru 195 meðhöndlaðar með kransæðavíkkun, 460 með hjáveituaðgerð og 47 með lyfjameðferð eingöngu. Mesta spönn á aldri sjúklinga var í víkkunarhóp og meðalaldur lyfjameðferðarhóps var hæstur. Sjúklingar með höfuðstofnsþrengingu og þriggja æða sjúkdóm eða samhliða lokusjúkdóm fóru oftast í hjáveituaðgerð (76,1% og 84,4%). Sjúklingar með höfuðstofnsþrengingu eingöngu voru oftast víkkaðir (62,1%) sem og sjúklingar með hjartadrep með ST-hækkun eða hjartabilunarlost (67,1% og 70,0%). Hlutfall víkkaða jókst úr 19,8% á fyrri hluta rannsóknartímabilsins í 42,7% á því síðara. Ekki var marktækur munur á heildarlífum í víkkunarhóp og hjáveituhóp ( $p=0,41$ ).

### ÁLYKTUN

Þættir sem tengjast meðferðarvali sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu eru aldur, útbreiðsla kransæðasjúkdóms og hversu brátt ástand sjúklings er. Veruleg aukning hefur orðið á höfuðstofnsvíkkunum og ekki er marktækur munur á lífum þeirra sem fóru í hjáveituaðgerð og kransæðavíkkun, en sjúklingahóparnir eru ólíkir.

Tafla 1. Bakgrunnspættir sjúklunga. Fjöldi (%) eða meðaltal ± staðalfrávik.

|  | PCI<br>(195) | CABG<br>(460) | Lyfjameðferð<br>(47) | p-gildi |
|--|--------------|---------------|----------------------|---------|
| Aldur  | 69,2 ± 12,0  | 69,7 ± 9,2    | 76,0 ± 11,3          | <0,001  |
| Kvenkyn  | 48 (24,6)    | 86 (18,7)     | 13 (27,7)            | 0,118   |
| Líkamsþyngdarstuðull <sup>a</sup> [kg/m <sup>2</sup> ] | 27,8 ± 4,4   | 27,9 ± 4,5    | 27,1 ± 3,6           | 0,565   |
| Sykursyki <sup>b</sup>                                 | 33 (17,1)    | 89 (19,5)     | 8 (17,4)             | 0,756   |
| Insúlín <sup>c</sup>                                   | 14 (43,8)    | 24 (27,3)     | 4 (50,0)             | 0,133   |
| Reykingar <sup>d</sup>                                 | 39 (21,4)    | 77 (17,0)     | 5 (10,9)             | 0,471   |
| Skert nýrnastarfsemi <sup>e</sup>                      | 53 (31,5)    | 105 (24,1)    | 22 (50,0)            | 0,001   |
| Saga um fyrra PCI                                      | 45 (23,1)    | 66 (14,3)     | 11 (23,4)            | 0,014   |
| Meðhöndlaður háþrýstingur <sup>f</sup>                 | 119 (63,0)   | 299 (65,9)    | 37 (84,1)            | 0,027   |
| Blóðfitulækkandi lyf <sup>g</sup>                      | 113 (59,5)   | 302 (67,1)    | 27 (58,7)            | 0,128   |
| Saga um fyrra hjartadrep <sup>h</sup>                  | 30 (16,6)    | 72 (16,4)     | 13 (28,3)            | 0,125   |
| Hjartabilunarlost <sup>i</sup>                         | 21 (12,1)    | 9 (2,5)       | 0 (0,0)              | <0,001  |
| Stöðug hjartaöng                                       | 62 (31,8)    | 161 (35,0)    | 13 (27,7)            | <0,001  |
| NSTEMI/óstöðug hjartaöng                               | 77 (39,5)    | 228 (49,6)    | 23 (48,9)            | <0,001  |
| STEMI  | 47 (24,1)    | 20 (4,3)      | 3 (6,4)              | <0,001  |
| Þekktur hjartalokusjúkdómur                            | 2 (1,0)      | 27 (5,9)      | 3 (6,4)              | <0,001  |

PCI=kransæðavíkkun (*Percutaneous coronary intervention*); CABG=kransæðahjáveituaðgerð (*Coronary artery bypass grafting*). <sup>a</sup>Upplýsingar um líkamsþyngdarstuðul vantaði hjá 11 sjúklingum. <sup>b</sup>Upplýsingar um sykursýki vantaði hjá 6 sjúklingum. <sup>c</sup>Hjá sjúklingum með sykursýki vantaði upplýsingar um notkun insúlíns hjá tveimur sjúklingum. <sup>d</sup>Upplýsingar um reykingar vantaði hjá 21 sjúklingi. <sup>e</sup>Skert nýrnastarfsemi var skilgreind sem kreatíninhreinsun<60 mL/mín. Upplýsingar um skerta nýrnastarfsemi vantaði hjá 54 sjúklingum. <sup>f</sup>Upplýsingar um meðhöndlaðan háþrýsting vantaði hjá 15 sjúklingum. <sup>g</sup>Upplýsingar um notkun blóðfitulækkandi lyfja vantaði hjá 16 sjúklingum. <sup>h</sup>Fyrri saga um brátt hjartadrep vantaði hjá 37 sjúklingum. <sup>i</sup>Hjartabilunarlost var skráð sem Killip-hjartabilunarflokkur 4, upplýsingar um Killip-flokkun vantaði hjá 135 sjúklingum.

with TAXUS and Cardiac Surgery) skori, sem byggir á niðurstöðu kransæðamyndatöku. Því hærra sem SYNTAX-skor er, því útbreiddari og alvarlegri er kransæðasjúkdómurinn.<sup>6</sup>

Hjáveituaðgerð hefur lengi verið talin árangursríkasta meðferðin fyrir sjúklunga með höfuðstofnsþrengingu en tækniframfarir síðustu ára hafa aukið færni og árangur af kransæðavíkkunum og getur hann verið sambærilegur og við hjáveituaðgerð hjá sjúklingum með flókinn kransæðasjúkdóm eins og höfuðstofnsþrengingu þegar vel tekst til og góðri tækni er beitt.<sup>7</sup>

Niðurstöður nýlegra rannsókna á sjúklingum með flókinn kransæðasjúkdóm sýna í grófum dráttum að samanborið við hjáveituaðgerð hefur víkkun svipaða dánartíðni og svipaða tíðni bráðs hjartadreps en lægri tíðni heilablóðfalls og hærri tíðni endurvíkkana. Horfur sjúklunga með höfuðstofnsþrengingu, þar sem flóknar þrengingar eru ekki til staðar, virðast sambærilegar eftir víkkun og hjáveituaðgerð. Hjáveituaðgerð er þó betri kostur fyrir sjúklinga með flókna höfuðstofnsþrengingu og útbreiddan sjúkdóm.<sup>8-13</sup> Í kjölfar þessara rannsókna gaf Evrópska hjartasjúkdómafélagið (*European Society of Cardiology, ESC*) út nýjar alþjóðlegar klínískar leiðbeiningar árið 2018 um meðferð höfuðstofnsþrenginga þar sem víkkun var talin jafngild hjáveituaðgerð hjá sjúklingum með SYNTAX undir 22. Fyrir sjúklunga með höfuðstofnsþrengingu með SYNTAX-skor hærra en 22, er hjáveituaðgerð hins vegar enn ráðlögð meðferð.<sup>4</sup> Þó ætti að meta meðferðar-

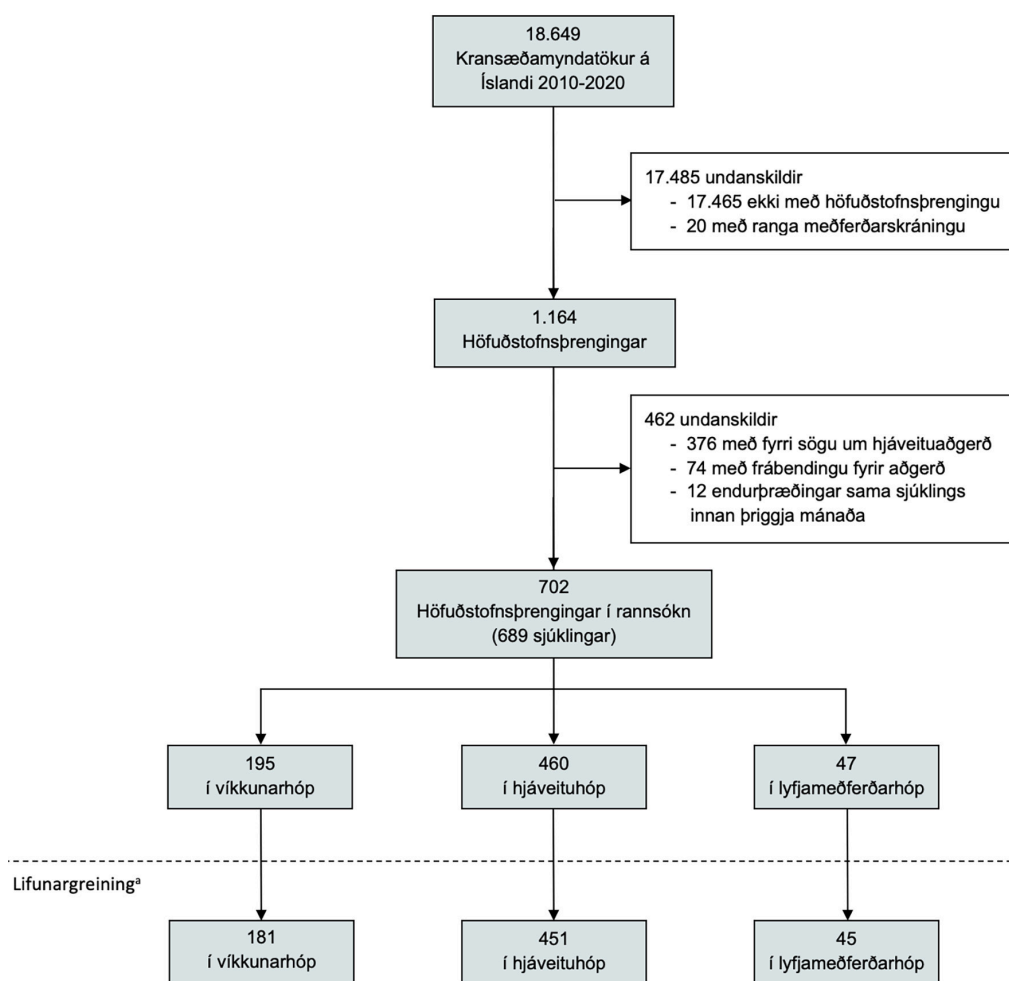
kosti út frá áhættu og ávinningi hvers sjúklings. Bera þarf saman ávinning með tilliti til lífsgæða og lifunar með hliðsjón af almennu heilsufari sjúklings, einkum aldri og hrumleika, auk fyrri sögu um kransæðasjúkdóm, hjartabilun, hjartasláttaröreglu, heilaáfall, skerta nýrnastarfsemi, sykursýki og fleira.<sup>4</sup>

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvernig meðferð við höfuðstofnsþrengingu var háttað á Íslandi síðastliðin ár og hvort hún hafi breyst. Loks voru könnuð áhrif bakgrunnspáttá á meðferðarval og langtímalífum sjúklunga.

### Efniviður og aðferðir

Leyfi vísindasiðanefndar (19-183-V1) og vísindarannsóknarnefndar Landspítala lágu fyrir áður en rannsóknin hófst. Rannsóknin er afturskyggn og lýðgrunduð og náði til allra sjúklunga sem greindust með marktæka höfuðstofnsþrengingu á Íslandi frá 1. janúar 2010 til 31. desember 2020 og höfðu ekki fyrri sögu um kransæðahjáveituaðgerð eða aðra frábendingu fyrir skurðaðgerð.

Sjúklingar voru fundnir með leit í Sænska kransæðamyndatöku- og kransæðapræðingar-gagnagrunninum (*Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry, SCAAR*), sem er hluti af SWEDEHEART-gagnagrunninum og Ísland er hluti af. Í hann eru skráðir í rauntíma bakgrunnspættir og aðgerðatengdir þættir allra sjúklunga sem fara í kransæðamyndatöku í Svíþjóð og á Íslandi.<sup>14,15</sup>



**Mynd 1.** Flæðirit rannsókna.  
 \*25 sjúklingar voru í hjartastoppi og voru undanskildir lifunargreiningu.

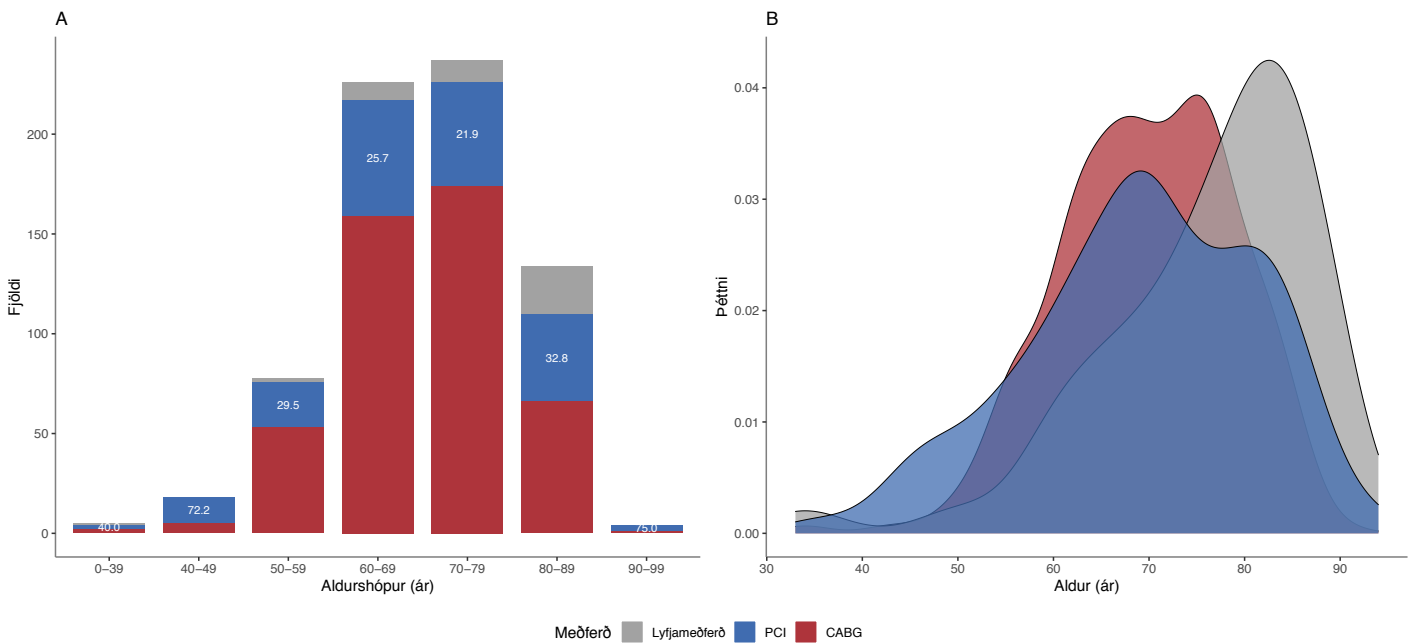
Marktæk höfuðstofnsþrenging var skilgreind sem meira en 50-70% þrenging metin sjónrænt af hjartalækni sem framkvæmdi kransæðaþræðinguna, en í vafatilfellum voru notaðar við lífeðlisfræðilegar mælingar (iFR/FFR) eða innanæðarómun (IVUS) til að skera úr um marktækni.<sup>16,17</sup>

Í 10 tilfellum vantaði upplýsingar um meðferð í grunninn og voru þær þá fengnar úr sjúkraskrá. Sjúklingar undir 40 ára voru 8 talsins og voru skoðaðir sérstaklega í sjúkraskrá. Einn þeirra var með ranga greiningu í gagnagrunninum og var því ekki tekinn með í rannsóknina. Sjúklingar sem fóru í fleiri en eina kransæðamyndatöku innan þriggja mánaða voru 12 alls og í þeim tilvikum var einungis síðasta skráningin notuð til að endurspeglar loka-meðferðarval og forðast að telja sama sjúklinginn margsinnis. Upplýsingar um útbreiðslu kransæðasjúkdóms vantaði í íslenska gagnagrunninn, það er hvort þrengingar voru í öðrum kransæðum en höfuðstofni, og var því öllum sjúklingum flett upp í miðlæga SCAAR-gagnagrunninum og útbreiðsla sjúkdóms skráð. Nánari greiningu á hjartastoppi vantaði hjá 8 sjúklingum, það er hvort ST-hækkun var á hjartarafriti (*ST elevation myocardial infarction*, STEMI) eða ekki, og var hún fengin úr sjúkraskrá og skráð í gagnagrunninn. Sjúklingar sem fóru í kransæðaþræðingu eftir hjartastopp voru 25 talsins og voru þeir undanskildir í lifunargreiningu, þar sem skamm- og langtímahorfur þeirra eru mjög frábrugðnar öðrum sjúklingum sem koma til kransæðaþræðingar.

Að lokum var rannsóknarþýðinu skipt í þrjá hópa eftir því hvaða meðferð var veitt í kjölfar kransæðamyndatöku og þeir bornir saman (mynd 1).

Í SCAAR-gagnagrunninum eru skráðar 99 breytur sem varða bakgrunn sjúklings, niðurstöður hjartaþræðingar, meðferðaráform og niðurstöður kransæðavíkkunar. Í þessari rannsókn var aðeins unnið með breytur sem vörðuðu bakgrunn sjúklings, svo sem kyn og líkamsþyngdarstuðul. Fæðingardagur og dagsetning kransæðamyndatöku voru síðan notuð til að reikna út aldur sjúklings þegar kransæðaþræðing fór fram. Notaðar voru breytur tengdar áhættuþáttum kransæðasjúkdóms, svo sem saga um reykningar, sykursýki og insúlínnotkun, háþrýsting, notkun blóðfitulækkandi lyfja og Killip-flokkun 4 á hjartabilun, sem segir til um hvort sjúklingur var í hjartabilunarlosti við komu. Ef útreiknuð kreatínín-hreinsun var lægri en 60 mL/mín var nýrnastarfsemi skráð sem skert.<sup>15</sup> Breytur sem sögðu til um fyrri sögu kransæðavíkkunar og bráðs hjartadreps voru notaðar, sem og upplýsingar um stungustað í kransæðamyndatökunni og ábendingu kransæðaþræðingar. Einnig voru notaðar breytur sem sögðu til um hvort notaðar voru lífeðlisfræðilegar mælingar, innanæðarómun eða lyfjahúðuð stoðnet.

Eftirfylgni sjúklinga var skráð fram til 15. apríl 2021 og dánardagar fengnir frá Hagstofu Íslands. Miðgildi eftirfylgnitíma hjá vikkunarhóp var 5,2 ár (fjórðungsbil 3,3-8,4) og miðgildi eftirfylgni-



**Mynd 2.** A) Meðferð höfuðstofnsþrenginga eftir aldursflokkum. Sjúklingar sem fóru í kransæðavíkkun eru sýndir með bláum lit og %. B) Aldursspönn hverrar meðferðar höfuðstofnsþrenginga. PCI=kransæðavíkkun (Percutaneous coronary intervention); CABG=kransæðahjáveituaðgerð (Coronary artery bypass grafting).

tíma hjá hjáveituhóp 7,6 ár (fjórðungsbil 5,0-9,6). Sjálfstæðir forspárþættir lifunar voru metnir með COX-aðhvarfsgreiningu. Inn í líkanið fór aldur og þær breytur sem voru marktækt breytilegar á milli vikkunar- og hjáveituhóps: Útbreiðsla kransæðasjúkdóms, saga um fyrri vikkun, hjartabilunarlost, skert nýrnastarfsemi og ábending kransæðapræðingar. Breyturnar uppfylltu skilyrði um hlutfallslega áhættu.

Tölfræðiúrvinnsla var unnin í R, útgáfu 4.0.3 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austurríki), með Rstudio útgáfu 4.1.1103 fyrir Mac. Flokkabreytum er lýst með fjölda (%) og talna-breytum með meðaltali og staðalfráviki eða miðgildi og fjórðungs-bili. Kí-kvaðrat próf var notað til að bera saman hlutföll milli meðferðarhópanna og einþátta ferkaggreiningu við samanburð meðaltala. Bartlett-próf var notað til að kanna mun á dreifni hópanna og heildarlifun reiknuð með aðferð Kaplan-Meiers þar sem log-rank-próf var notað við samanburð á lifunarkúrfum. Tölfræðileg marktækni miðaðist við p-gildi<0,05.

**Niðurstöður**

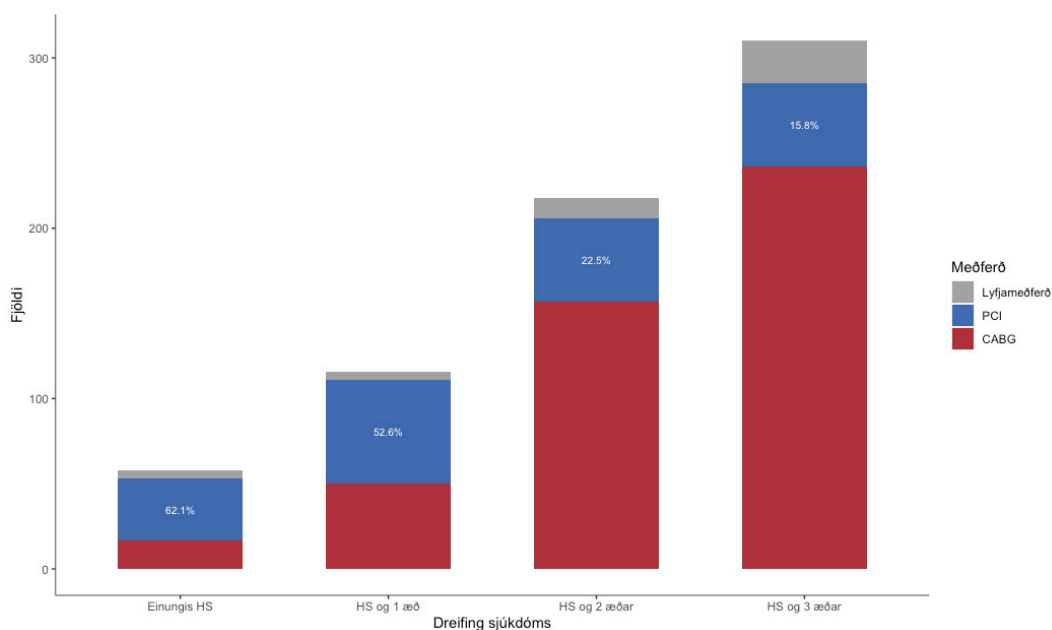
Á rannsóknartímabilinu 2010-2020 voru gerðar 18.649 kransæðapræðingar og sýndu 1164 þeirra höfuðstofnsþrengingu þar sem 702 (60%) uppfylltu skilyrði fyrir þátttöku í rannsókninni. Sjúklingarnir voru 689 talsins, þar sem 13 fóru tvisvar í kransæðamyndatöku á rannsóknartímabilinu. 462 höfuðstofnstilfelli voru undanskilin frekari þátttöku í rannsókninni þar sem 376 höfðu fyrri sögu um hjáveituaðgerð og 74 höfðu aðra frábendingu fyrir aðgerð. Einnig voru 12 tilfelli tekin frá vegna tvítekningar, það er fóru tvisvar í kransæðapræðingu innan þriggja mánaða. Af 702

tilfellum voru 147 konur (21%) og 555 karlar. Af þeim voru 195 meðhöndluð með víkkun, 460 með hjáveituaðgerð og 47 fengu lyfjameðferð eingöngu (mynd 1).

Tafla I sýnir bakgrunnspætti sjúklinga ásamt ábendingu fyrir kransæðamyndatöku. Meðalaldur sjúklinga var 70,0±10,3 ár, og var hæstur meðal þeirra sem fengu lyfjameðferð eingöngu (p<0,001). Ekki var marktækur munur á líkamsþyngdarstuðli, tíðni sykursýki eða reykingum milli hópanna. Helmingur lyfjameðferðarhóps var með skerta nýrnastarfsemi og var hún algengust í þeim hópi. Sjúklingar í hjartabilunarlosti voru í 70% tilvika meðhöndlaðir með víkkun en sjúklingar með stöðuga hjartaöng eða með NSTEMI/óstöðuga hjartaöng fóru oftast í hjáveituaðgerð (68% og 70%). Alls reyndust 70 sjúklingar vera með STEMI og fóru 67% þeirra í víkkun. Sjúklingar sem einnig höfðu hjartalokusjúkdóm fóru flestir í hjáveituaðgerð (84%) þar sem jafnframt var gerð lokuadgerð.

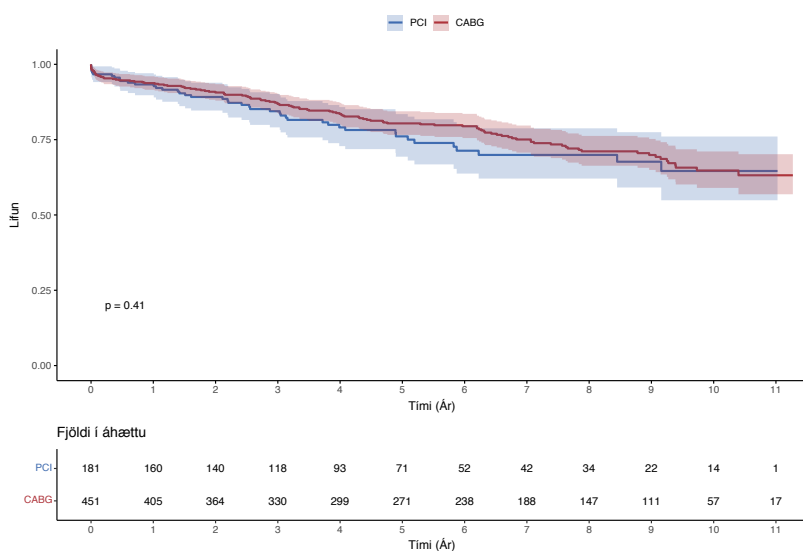
Mynd 2 sýnir meðferð eftir aldri sjúklinga, en þeir sem voru undir fimmtugu og yfir níraðu voru oftast meðhöndlaðir með kransæðavíkkun. Sjúklingar á aldrinum 50-89 ára voru hins vegar meðhöndlaðir með hjáveituaðgerð í 67% tilfella (mynd 2A). Aldursspönn var ólík milli hópanna þar sem vikkunarhópur hafði mestu spönn en lyfjameðferðarhópur minnstu (p<0,001). Með hækkandi aldri jukust líkur á því að beitt væri hjáveituaðgerð eða lyfjameðferð eingöngu (mynd 2B).

Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var mjög mismunandi á milli hópa þar sem höfuðstofnsþrenging eingöngu eða höfuðstofnsþrenging ásamt þrengingu í einni annarri megin kransæð var oftast meðhöndluð með víkkun (55,7%). Útbreiddari kransæðasjúkdómur, höfuðstofnsþrenging ásamt þrengingu í tveimur eða



**Mynd 3.** Útbreiðsla kransæðasjúkdóms hjá sjúklingum með höfuðstofnsþrengingu. Sjúklingar sem fóru í kransæðavíkkun eru sýndir bæði með bláum lit og %.

PCI=kransæðavíkkun (Percutaneous coronary intervention), CABG=kransæðahjáveituaðgerð (Coronary artery bypass grafting), HS=höfuðstofn og æð vísar til þrengingar í einni, tveimur eða þremur meginkransæðum.



**Mynd 4.** Heildarlífun sjúklinga (Kaplan-Meier) í vikkunar- og hjáveituhópi. Ljósbláa og ljósrauða svæðið sýna 95% öryggisbil. Neðst á myndinni er sýndur fjöldi sjúklinga í hættu á hverjum tíma.

PCI=kransæðavíkkun (Percutaneous coronary intervention), CABG=kransæðahjáveituaðgerð (Coronary artery bypass grafting).

þremur megin kransæðum, var hins vegar yfirleitt meðhöndlaður með hjáveituaðgerð, eða í 74,4% tilfella. Á mynd 3 kemur fram ítarlegri greining á fjórum hópum með nánari aðgreiningu á útbreiðslu kransæðasjúkdóms.

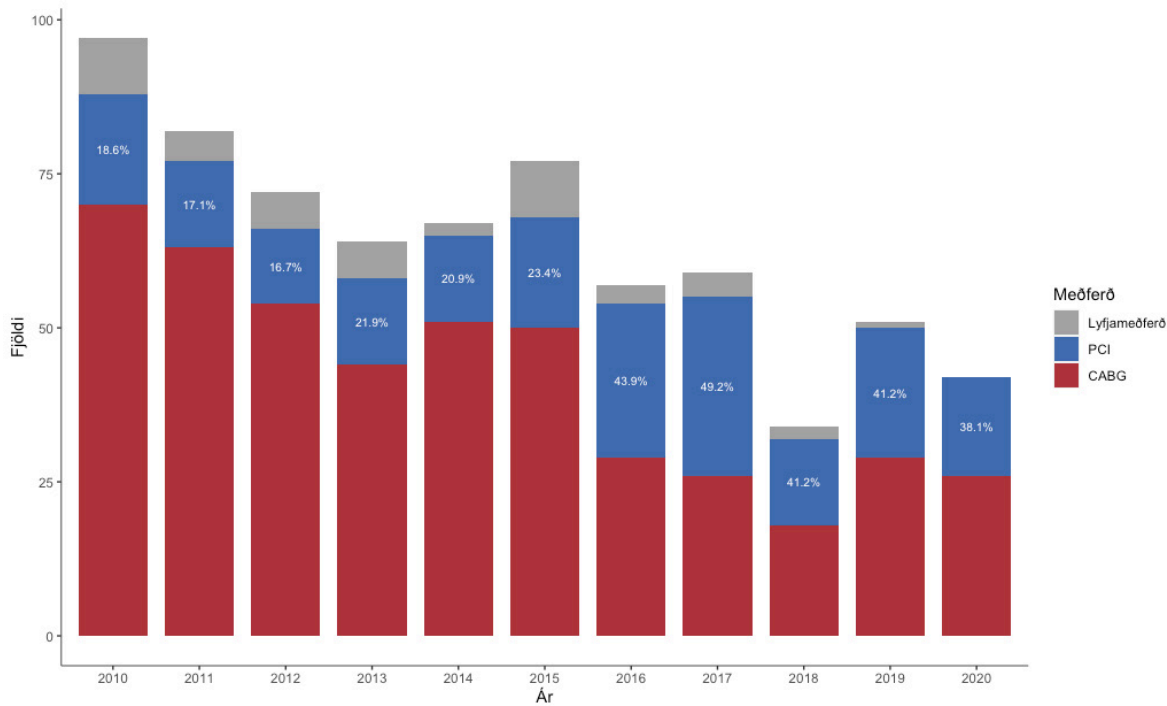
Ekki reyndist marktækur munur á heildarlífun sjúklinga í vikkunarhóp og hjáveituhóp ( $p=0,41$ ) á þeim 11 árum sem rannsóknin náði til (mynd 4). Í COX-aðhvarfsgreiningunni reyndist áhætta á dauða heldur ekki marktækt frábrugðin milli sjúklinga sem undirgengust kransæðavíkkun og kransæðahjáveituaðgerð (hættuhlutfall 1,00, 95% öryggisbil 0,65-1,55). Heildarlífun sjúklinga var marktækt síðri í lyfjameðferðarhópnum ( $p=0,009$ ) en í hinum tveimur meðferðarhópnum.

Meðferð við höfuðstofnsþrengingu breyttist mikið á tímabilinu og hækkaði hlutfall þeirra sem meðhöndlaðir voru með vikkun úr 19,8% á fyrri hluta rannsóknartímabilsins (2010-2015) í 42,7% á seinni hluta rannsóknartímabilsins (2016-2020) (mynd 5). Á

tímabilinu varð breyting á stungustað fyrir kransæðamyndatöku en árið 2010 var farið inn um sveifarslagæð (*radial artery*) í 17,5% tilfella en árið 2020 í 95,2% tilvika. Notkun lífeðlisfræðilegra mælinga (iFR/FFR) eða innanæðarómunar (IVUS) við greiningu og meðferð þrenginga jókst úr 5,2% árið 2010 í 23,8% árið 2020. Notkun lyfjahúðaðra stoðneta jókst einnig á tímabilinu en á tímabilinu 2018-2020 voru þau notuð í öllum tilfellum vikkana.

### Umræður

Í þessari afturskyggnu gagnarannsókn var meðferð sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu á Íslandi árin 2010-2020 skoðuð hjá sjúklingum sem ekki höfðu fyrri sögu um kransæðahjáveituaðgerð eða aðra frábendingu fyrir aðgerð. Í ljós kom að þættir sem höfðu áhrif á meðferðarval sjúklinga voru hækkaði aldur, skert nýrnastarfsemi, útbreiðsla kransæðasjúkdóms, og bráðleiki sjúk-



**Mynd 5.** Meðferð höfuðstofnsþrenginga eftir árum. Hlutfall þeirra sem meðhöndlaðir voru með kransæðavíkkun er sýnt með bláum lit og prósentu.  
 PCI=kransæðavíkkun (Percutaneous coronary intervention), CABG=kransæðahjáveituaðgerð (Coronary artery bypass grafting).

dóms eins og saga um STEMI eða hjartabilunarlost. Ekki reyndist marktækur munur á lifun víkkunar- og hjáveituhóps, en eins og búast mátti við farnaðist sjúklingum sem fengu eingöngu lyfjameðferð verr. Loks sást hlutfallsleg aukning á kransæðavíkkun sem meðferð þessa sjúkdóms, sem er í takt við nýlegar alþjóðlegar ráðleggingar og stærri erlendar rannsóknir á meðferð höfuðstofnsþrengingar.<sup>4,10,18,19</sup>

Lyfjameðferðarhópurinn var með hæstan meðalaldur og hæsta hlutfall nýrnabilunar og háþrýstings, allt þættir sem hafa sterka fylgni við hrumleika. Honum fylgir aukin áhætta fyrir sjúkling að undirgangast inngríp eða aðgerð og ávinningur því óvissari.<sup>20</sup> Sjúklingar með bráðan sjúkdóm, hjartabilunarlost eða STEMI voru líklegastir til að fara í víkkun, sem samræmist alþjóðlegum ráðleggingum ESC um meðferð kransæðasjúkdóms.<sup>4</sup> Lykilatriði í meðferð sjúklinga með STEMI eða í hjartabilunarlosti er að veita meðferð eins fljótt og hægt er til að lágmarka skemmd sem verður við blóðþurrð í hjartavöðvanum, sem um leið lækkar dánartíðni.<sup>4</sup> Niðurstöður FITT-STEMI (*Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial Infarction*) rannsóknarinnar sýndu fylgni milli lengri biðtíma eftir víkkun og hærri dánartíðni hjá STEMI-sjúklingum, sérstaklega þeim í hjartabilunarlosti eða með hjartaáfall.<sup>21</sup> Sjúklingar með NSTEMI eða óstöðuga hjartaöng fóru flestir í hjáveituaðgerð en í þeim tilvikum er biðtími ekki jafn mikilvægur þáttur og hægt að ræða tilfellið á þverfaglegum fundi hjartateymis.<sup>4</sup> Sjúklingar með langvinna hjartaöng dreifðust nokkuð jafnt milli meðferðarhópanna en í þeim tilvikum er einnig ákvörðun hjartateymisins og samráð við sjúkling lykilatriði.<sup>4</sup> Meirihluti sjúklinga sem höfðu hjartalokusjúkdóm ásamt höfuðstofnsþrengingu fóru í hjáveituaðgerð samtímis opinni hjartalokuaðgerð, sem einnig er í samræmi við ráðleggingar ESC.<sup>4</sup>

Nokkrar nýlegar rannsóknir hafa borið saman árangur víkkunar og hjáveituaðgerðar eftir útbreiðslu og umfangi kransæðasjúkdóms þar sem notað er SYNTAX-skor. Niðurstöðurnar benda til þess að útbreiðsla kransæðasjúkdóms hafi mikil áhrif á horfur sjúklinga sem undirgangast víkkun.<sup>9,11</sup> Í okkar rannsókn vantaði upplýsingar um SYNTAX-skor sjúklinga og eingöngu notuð útbreiðsla kransæðasjúkdóms samkvæmt skráningu í gagnagrunni. Sjúklingar með höfuðstofnsþrengingu án annarra þrenginga eða höfuðstofnsþrengingu og einnar æðar sjúkdóm, fóru flestir í víkkun. Niðurstöður EXCEL- og SYNTAX-rannsóknanna gefa til kynna að árangur víkkunar og hjáveituaðgerðar sé sambærilegur hjá sjúklingum með einfaldari kransæðasjúkdóm, það er SYNTAX-skor undir 22. Mæla alþjóðlegar ráðleggingar ESC jafnt með hjáveituaðgerð og víkkun hjá þeim sjúklingahópi.<sup>4,10,11</sup> Sjúklingar með útbreiddari og jafnframt flóknari sjúkdóm, það er höfuðstofnsþrengingu og tveggja eða þriggja æða sjúkdóm, fóru flestir í hjáveituaðgerð sem er einnig í samræmi við ofangreindar ráðleggingar.<sup>4</sup>

Ekki var marktækur munur á langtímalifun sjúklinga á Íslandi yfir 11 ára tímabil eftir því hvort þeir fóru í víkkun eða hjáveituaðgerð. Ekki er hægt að útiloka að marktækur munur hefði komið fram, einkum milli undirhópa, ef þýðid hefði verið stærra. Erlendar rannsóknir sem hafa borið saman lifun hafa sýnt svipaðar niðurstöður til 5 ára.<sup>9,10,12</sup> Hafa verður í huga að í slembnum íhlutunar-rannsóknum er aðeins lítill hluti þýðis sem uppfyllir skilyrði um þátttöku og gefa þær ekki alltaf rétta mynd af raunveruleikanum. Því er mikilvægt að rannsaka einnig raunverulegt meðferðarval og árangur eins og hér er gert.

Meðferð höfuðstofnsþrenginga breyttist mikið á tímabilinu og var í takt við nýjar rannsóknir og betri tækni við greiningu sjúk-

dóms og í framkvæmd víkkunar.<sup>10,18,19</sup> Tíðni höfuðstofnsþrenginga sem meðhöndlaðar voru með víkkun hækkaði verulega á mótum þeim sem voru meðhöndlaðar með hjáveituaðgerð eða fengu einungis lyfjameðferð. Samskonar þróun sást í Svíþjóð á árunum 2007-2016.<sup>22</sup> Miklar tækniframfarir hafa orðið síðustu ár í framkvæmd víkkunar en á rannsóknartímabilinu jókst til að mynda notkun lyfjahúðaðra stoðneta, sem hefur stórbætt horfur sjúklinga sem meðhöndlaðir eru með víkkun.<sup>13,18,23</sup>

Athyglisvert er að á 11 ára rannsóknartímabilinu fækkaði höfuðstofnsþrengingum úr 97 greindum tilfellum árið 2010 í 42 árið 2020. Tölurnar eru ekki aldursstaðlaðar en hefði það verið gert væri munurinn enn meiri. Þó verður að taka gögnum frá 2020 með fyrirvara en greiningar það ár gætu hafa verið óvenjufáar vegna kórónuveirufaraldurs.<sup>24</sup> Þannig sést að nær engir sjúklingar fengu einungis lyfjameðferð árið 2020, sem gefur til kynna að einkennameiri sjúklingar hafi leitað meðferðar en á hefðbundnu ári. Það er að það ár hafi þótt nauðsynlegt að meðhöndla allar höfuðstofnsþrengingar með aðgerð eða víkkun, og hugsanlega hafi færri með vægari sjúkdóm og einkenni komið í hjartaþræðingu vegna áhrifa covid á heilbrigðiskerfið. Ástæða fækkunar á greindum höfuðstofnsþrengingum á tímabilinu má mögulega rekja til lækkads nýgengis kransæðasjúkdóms í heiminum.<sup>25</sup> Einnig gæti hluti ástæðunnar verið þróun á skilgreiningu marktækrar þrengingar með tilkomu lífeðlisfræðilegra mælinga (iFR/FFR) og innanæðarómunar (IVUS) en notkun þeirra jókst verulega og hjálpar til við að skera úr um hvort þrenging sé marktæk eða ekki.

Á rannsóknartímabilinu færðist stungustaður kransæðamyndatöku úr því að vera aðallega náraslagæð í að vera nánast eingöngu sveifarslagæð. Þetta er jákvæð þróun en erlend safngreining sýndi fram á bætta lifun þegar kransæðapræðing var gerð um sveifarslagæð.<sup>19</sup>

Styrkleiki rannsóknarinnar er að hún tekur til allra sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu á Íslandi á tímabilinu og gefur því góða mynd af meðferð sjúkdómsins hjá heilli þjóð á 11 ára tímabili. Stuðst var við SCAAR-gagnagrunninn, en í hann eru skráðar breytur í rauntíma sem eykur nákvæmni þeirra upplýsinga sem unnið er með, ekki síst sem varða einkenni og fyrri heilsufars-

sögu, og lítið er um að gögn vanti. Enginn í endanlegum rannsóknarhóp hafði fyrri sögu um hjáveituaðgerð eða aðra skýra frábendingu fyrir skurðaðgerð en með útilokun þeirra var auðveldara að draga ályktun um þætti sem hafa áhrif á meðferðarval sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu þar sem flestir sjúklingarnir í rannsókninni höfðu möguleika á að fá allar þrjár meðferðirnar. Einn veikleiki rannsóknarinnar var að upplýsingar um SYNTAX-skor sjúklinga vantaði.<sup>4</sup> Í staðinn var útbreiðsla kransæðasjúkdóms skráð út frá hjartaþræðingargögnum, en SYNTAX-skor hefði verið nákvæmara.<sup>6</sup> Annar veikleiki rannsóknarinnar var að fjöldi þeirra sem fóru í hjáveituaðgerð var mun meiri en þeirra sem fóru í víkkun og þeirra sem fóru í lyfjameðferð, en þeir sem einungis fengu lyfjameðferð voru 6,7% af sjúklingum rannsóknarinnar og erfiðara að draga ályktun um þann hóp. Lágt hlutfall þeirra endurspeglar þó alvarleika höfuðstofnsþrenginga en ómeðhöndluð höfuðstofnsþrenging hefur áhrif á horfur sjúklings og yfirleitt er ráðlagt að meðhöndla sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu með víkkun eða hjáveituaðgerð.<sup>4</sup> Í okkar rannsókn útilokudum við sjúklinga með frábendingu fyrir opinni aðgerð, hvort sem það var vegna fyrri sögu um hjáveituaðgerð eða annars ástands sjúklings, þar sem eingöngu víkkun eða lyfjameðferð kom til greina. Telja má líklegt að stór hluti þessara sjúklinga hafi verið meðhöndlaður með víkkun. Einnig má nefna valbjögun sem getur komið fram við skráningu þar sem skráning kransæðaprænginga er að hluta til huglægt mat þess sem skráir sjúkling í SCAAR-gagnagrunninn og getur ákvörðun um marktækni þrengingar verið mismunandi á milli þeirra. Við túlkun niðurstaðna þarf líka að hafa í huga að rannsóknarhópurinn var fremur lítill, sem getur haft áhrif á marktækni, einkum hjá undirhópum.

Mikill áhugi er á meðferð sjúklinga með höfuðstofnsþrengingu enda alvarlegur sjúkdómur. Í þessari rannsókn voru sjúklingar sem greindust með höfuðstofnsþrengingu á Íslandi árin 2010 til 2020 bornir saman eftir meðferð og þættir sem hafa áhrif á meðferðarval þeirra skoðaðir. Breytt meðferð við höfuðstofnsþrengingu á Íslandi síðastliðin ár er í samræmi við alþjóðlegar ráðleggingar ESC og tíðni þeirra sem meðhöndlaðir eru með víkkun fer hækkanði. Lifun sjúklinga sem eru meðhöndlaðir með víkkun

Greinin barst til blaðsins 11. febrúar 2022, samþykkt til birtingar 15. ágúst 2022.

Heimildir

- Ragosta M. Left main coronary artery disease: importance, diagnosis, assessment, and management. *Curr Probl Cardiol* 2015; 40: 93-126.
- Cutlip D. Left main coronary artery disease. Í: Gabriel S Aldea NP, ritstj.: UpToDate; 2021.
- Ragosta M, Dee S, Sarembock IJ, et al. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 357-62.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87-165.
- Taggart DP, Kaul S, Boden WE, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 885-92.
- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1: 219-27.
- 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.
- Ahn JM, Roh JH, Kim YH, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2198-206.
- Holm NR, Mäkilallio T, Lindsay MM, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet* 2020; 395: 191-9.
- Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1820-30.
- Thuijs D, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet* 2019; 394: 1325-34.
- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013; 381: 629-38.
- 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.
- Fokkema ML, James SK, Albertsson P, et al. Population Trends in Percutaneous Coronary Intervention: 20-Year Results From the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1222-30.
- Helgason D, Long TE, Helgadóttir S, et al. Acute kidney injury following coronary angiography: a nationwide study of incidence, risk factors and long-term outcomes. *J Nephrol* 2018; 31: 721-30.
- Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdóttir IJ, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med* 2017; 376: 1813-23.
- Rab T, Sheiban I, Louvard Y, et al. Current Interventions for the Left Main Bifurcation. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 849-65.
- Kastrati A, Kufner S. Progress in Drug-Eluting Stent Technology: Have We Come to the End of the Road? *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 1661-4.
- Nardin M, Verdoia M, Barbieri L, et al. Radial vs Femoral Approach in Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Curr Vasc Pharmacol* 2017; 16: 79-92.
- Dent E, Martin FC, Bergman H, et al. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet* 2019; 394: 1376-86.
- Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 1065-74.
- Jernberg T, Tillberg M. SWEDEHEART 2016, Årsrapport. 2016.
- Mäkilallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016; 388 :2743-52.
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard 2021. covid19.who.int/ - júní 2022.
- Embætti landlæknis. Dánarorsakir - tölur 2021. landlaeknir.is/tolfraedi-og-rannsoknir/tolfraedi/danarorsakir/ - júní 2022.

ENGLISH SUMMARY

doi:10.17992/ibl.2022.09.704

Management of patients with left main stem stenosis in Iceland 2010–2020: PCI or CABG

Heiðrún Ósk Reynisdóttir<sup>1</sup>  
 Margrét Kristín Kristjánsdóttir<sup>1</sup>  
 Brynjólfur Árni Mogensen<sup>2</sup>  
 Karl Andersen<sup>1,2</sup>  
 Tómas Guðbjartsson<sup>1,3</sup>  
 Martín Ingi Sigurðsson<sup>1,4</sup>  
 Ingibjörg J. Guðmundsdóttir<sup>1,2</sup>

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

Correspondence: Ingibjörg J. Guðmundsdóttir, [ig@landspitali.is](mailto:ig@landspitali.is)

**Key words:** coronary artery disease, left main stem stenosis, PCI, CABG.

**Introduction:** Coronary artery bypass surgery (CABG) has been standard treatment for patients with left main coronary artery disease (LMCAD) but percutaneous coronary intervention (PCI) can be a good alternative. Our aim was to evaluate revascularization of LMCAD-patients in Iceland and treatment changes in recent years. We also assessed the impact of patient background factors on treatment choice and long-term survival.

**Methods:** This retrospective, population-based registry-study analyzed data from the SCAAR-SWEDEHEART database. Patients with significant LMCAD on coronary angiography in Iceland 2010-2020, without previous history of CABG or contraindication for surgery were enrolled. The Kaplan-Meier method was used to study long-term survival and COX-regression analysis to adjust for predictor variables.

**Findings:** Of 702 LMCAD patients, 195 were treated with PCI, 460 with CABG and 47 with medical therapy. The widest age-range was in the PCI group and the mean age was highest in the medical therapy group. Patients with LMCAD and concomitant three vessel disease or heart valve disease were mostly treated with CABG (76.1% and 84.4%). The majority of patients with LMCAD only were treated with PCI, as well as patients presenting with STEMI or in cardiogenic shock (67.1% and 70.0%). The proportion of patients treated with PCI increased from 19.8% in 2010-2015 to 42.7% in 2016-2020. There was no significant difference in survival between the PCI and CABG-groups (p=0.41).

**Conclusions:** In patients with LMCAD the main factors determining treatment choice are age, anatomical complexity and acuteness. There has been a significant increase in LMCAD patients treated with PCI.