

Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi

Ágrip

Njáll Vikar Smárason¹
læknanemi

Hannes Sigurjónsson²
deildarlæknir

Kári Hreinsson³
svæfingarlæknir

Pórarinn Arnórsson²
brjóstholsskurðlæknir

Tómas Guðbjartsson^{1,2}
brjóstholsskurðlæknir

Lykilorð: blæðingar, enduraðgerðir, opnar hjartaaðgerðir, kransæðahjáveituaðgerð, lokuskiptaadgerð, fylgikvillar, blóðgjafir, lífshorfur.

Tilgangur: Að kanna tíðni og árangur enduraðgerða vegna blæðinga eftir opnar hjartaaðgerðir á Íslandi á sex ára tímabili.

Efniviður og aðferðir: Sjúklingar ≥ 18 ára sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðinga eftir opna hjartaskurðaðgerð á tímabilinu 2000-2005 voru fundnir eftir tveimur aðskildum skráum. Skráðar voru ýmsar breytur, svo sem lyf sjúklings fyrir aðgerð, blóðgjafir, fylgikvillar og legutími.

Niðurstöður: Alls voru gerðar 103 enduraðgerðir sem er 8% hjartaaðgerða á tímabilinu. Þriðjungur sjúklinganna var á acetylsalicýlsýru og átta á klópidógreli síðustu fimm dagana fyrir aðgerð. Meðalblæðing í upphafi enduraðgerðar var 1523 ml og á fyrsta sólarhring 3942 ml (bil 690-10.740 ml). Helmingur sjúklinganna var tekinn í enduraðgerð innan tveggja klukkustunda og voru samtals gefnar 16,5 einingar af rauðkornabykkni, 15,6 af blóðvökva (plasma) og 2,3 sett af blóðflögum. Helstu fylgikvillar eftir aðgerð voru hjartsláttaröregla, fleiðruvökvi sem þurfti að tæma út, hjartadrep og sýking í bringubeinsskurði. Miðgildi legutíma var 14 dagar (bil 6-85), þar af tveir dagar á gjörgæslu. Alls létust 16 sjúklingar (15,5%) ≤ 30 daga frá aðgerð en 79,6% sjúklinganna voru á lífi ári eftir aðgerð.

Ályktun: Tíðni enduraðgerða vegna blæðinga (8%) er í hærra lagi hér á landi, án þess að skýringin á því sé þekkt. Þetta er hættulegur fylgikvilli sem lengir legutíma, eykur kostnað og getur dregið sjúklinga til dauða.

Inngangur

Opnar hjartaskurðaðgerðir hafa verið framkvæmdar á Íslandi í rúma tvo áratugi og í lok ársins 2008 höfðu alls farið fram rúmlega 4200 aðgerðir hér á landi. Kransæðahjáveituaðgerðir eru langalgengastar (76%) en þar á eftir koma ósæðarlokuskipti (8%) og ósæðarlokuskipti ásamt kransæðahjáveituaðgerð (7%). Aðrar hjartaaðgerðir eru fátíðari, svo sem míturlokuskipti (1,1%) og aðgerðir vegna ósæðargúla (2%).¹

Hjartaskurðaðgerðum fylgir viss áhætta og má gera ráð fyrir að 2-4% sjúklinga lifi ekki af aðgerðina.² Í samanburði við minni aðgerðir eru fylgikvillar tíðir og sumir þeirra lífshættulegir, svo sem hjarta- og nýrnabilun, heilablóðfall eða sýkingar í bringubeinsskurði.³ Hjartsláttartruflanir, hjartadrep, lungnabólga og yfirborðssýkingar eru þó mun algengari fylgikvillar en afleiðingar þeirra ekki jafnalvarlegar fyrir sjúklinginn.³

Blæðing er algengur fylgikvilli þessara aðgerða, meðal annars vegna þess að við aðgerðirnar er blóðið þynnt með heparíni. Auk þess veldur snerting blóðsins við leiðslur hjarta- og lungnavélar truflun á starfsemi blóðflagna og storkukerfis. Loks geta lyf sem sjúklingarnir taka haft letjandi áhrif á blóðflögur (til dæmis acetylsalicýlsýra og klópidógreli) og storkukerfi (til dæmis warfarín). Í flestum tilvikum er um vægar blæðingar að ræða sem stöðvast af sjálfu sér á fyrstu klukkustundunum eftir aðgerðina. Alvarlegar blæðingar koma þó oft fyrir eða í allt að fimmtungi tilfella.⁴ Er þá reynt að örva blóðstorku með því að gefa blóðvatn eða blóðflögur, en einnig lyf eins og tranexamsýru eða jafnvel einstaka storkuþætti líkt og fíbrínógen.⁵ Í 2-6% tilfella dugar þessi meðferð ekki til og er þá gripið til enduraðgerðar og þess freistað að stöðva blæðinguna. Við enduraðgerðina finnast oft orsakir blæðingarinnar, svo sem óþéttar æðatengingar eða leki frá æðagræðingum. Í þriðjungi tilfella finnst hins vegar engin skýring á blæðingunni og er hún þá oftast rakin til truflunar á storkukerfi sjúklingsins án þess þó að hægt sé að sýna fram á sérstaka truflun.⁶

Dánarhlutall er umtalsvert aukið hjá sjúklingum sem þurfa að fara í enduraðgerð vegna blæðingar, eða 10-22% samkvæmt erlendum rannsóknum.⁷⁻¹⁰ Einnig er tíðni fylgikvilla aukin og sama á við kostnað, bæði vegna lengri legutíma og dýrra blóðgjafa.^{7, 9-12}

Hér á landi hafa verið birtar fáar rannsóknir á árangri hjartaaðgerða.¹³ Til dæmis er tíðni alvarlegra blæðinga og enduraðgerða af þeirra

¹Læknadeild HÍ, ²hjarta- og lungnaskurðeild, ³svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. tomasgud@landspitali.is

Tafla I. Fjöldi og hlutfall (%) enduraðgerða vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi 2000-2005.

Ár	Heildarfjöldi hjartaaðgerða	Fjöldi enduraðgerða	Hlutfall enduraðgerða vegna blæðinga
2000	242	13	5,4%
2001	230	24	10,4%
2002	196	22	11,2%
2003	223	17	7,6%
2004	193	14	7,3%
2005	211	13	6,2%
Samtals	1295	103	8%

Tafla II. Áhættuþættir og fyrri hjartasaga hjá 103 sjúklingum sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðingar eftir opna hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. (Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga nema fyrir líkamspýngdarstuðul og EuroSCORE þar sem gefin eru upp meðaltöl með staðalfrávik og bil í sviga).

Háþrýstingur	41 (39,8)
Hækkaðar blóðfitur	53 (51,5)
Sykursýki	22 (21,4)
Líkamspýngdarstuðull	26,3 ± 3,9 (18,6 – 41,7)
Langvinnur lungnasjúkdómur (COPD)*	19 (18,4)
Nýrnabilun fyrir aðgerð	4 (3,9)
NYHA** flokkur III+IV	88 (85,4)
EuroSCORE	6,1 ± 3,6 (0-17)
Þriggja æða kransæðasjúkdómur	63 (61,2)
Þrengsli á vinstri höfuðstofni	38 (36,9)
Útstreymisbrot ≤30%	8 (7,8)
Fyrri hjartasaga	
Hjartadrep	26 (25,2)
Hjartsláttaróregla	19 (18,4)
Hjartalokusjúkdómar	7 (6,8)
Hjartabilun	3 (2,9)
Kransæðavíkkun/kransæðastoðnet	14 (13,6)/6 (5,8)
Áður farið í hjartaskurðaðgerð	7 (6,8)

*COPD = Chronic obstructive pulmonary disease, **NYHA = New York Heart Association

völdum ekki þekkt. Tilgangur rannsóknarinnar var því að kanna tíðni þessara enduraðgerða á sex ára tímabili, kanna árangur aðgerðanna og afdrif sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturvirk og nær til allra einstaklinga 18 ára og eldri sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðinga eftir opna hjartaskurðaðgerð á Íslandi frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2005.

Listi yfir nöfn sjúklinga fékkst úr tveimur aðskildum skráum, annars vegar úr aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðeildar Landspítala og hins vegar úr sjúklingabókhaldi Landspítala. Leitað var eftir sjúkdómsgreiningunni „blæðing eftir opna hjartaaðgerð“ (ICD-10 T81.0) og

aðgerðarnúmerum fyrir „enduraðgerð vegna blæðingar eftir opna hjartaaðgerð“ (FWE00 eða FWSE00). Upplýsingar um árlegan fjölda og tegund hjartaaðgerða fengust einnig úr aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðeildar Landspítala.

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskráum og voru samtals skráðar 107 breytur, meðal annars aldur, kyn og áhættuþættir kransæðasjúkdóma (sykursýki, reykingasaga, hækkaðar blóðfitur, háþrýstingur og nýrnabilun). Einnig var litið sérstaklega á lyf sjúklings síðustu fimm dagana fyrir upphaflegu hjartaaðgerðina, sérstaklega þó blóðþynningarlyf og lyf sem hafa áhrif á virkni blóðflagna (til dæmis acetylsalicylsýru og klópídógrél). Einnig var skráð hvort sjúklingar hefðu áður fengið kransæðastíflu, hjartsláttaróreglu og hvert útstreymisbrot (ejection fraction, EF) vinstri slegils var fyrir aðgerð. Reiknaður var út líkamspýngdarstuðull (Body Mass Index, BMI) sjúklinganna. Einkenni sjúklings fyrir aðgerð voru skráð og metin samkvæmt NYHA (New York Heart Association) flokkun.¹⁴ Einnig var reiknað út EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) sem er áhættulíkan sem metur dánarlíkur í aðgerð.¹⁵ Skráð var útbreiðsla kransæðasjúkdóms, til dæmis hvort svokallaður þriggja æða sjúkdómur og marktæk þrengsli í vinstri höfuðstofni voru til staðar, einnig hvort um val- eða bráðaaðgerð var að ræða, tegund aðgerðar (kransæðahjáveituaðgerð, ósæðar- eða míturlokuaðgerð og svo framvegis), aðgerðartími (skin-to-skin), tangartími (aortic cross-clamp time) og tími á hjarta- og lungnavél.

Blóðtap í upphaflegu aðgerðinni var skráð, einnig blæðing eftir aðgerð fram að enduraðgerð og heildarblæðing á fyrstu 24 klukkustundum frá upphaflegu hjartaaðgerðinni, þar með talin blæðing í enduraðgerðinni. Einnig var skráð hversu margar einingar af rauðkornaþykki, blóðvökva og sett af blóðflögum voru gefin frá upphaflegu aðgerðinni og fram að útskrift. Ennfremur var skráð hvort sjúklingur fékk fibrínógen fyrir eða eftir enduraðgerð. Kannað var hversu langur tími leið þar til sjúklingur var tekinn til enduraðgerðar og hvert ástand hans var þá, það er hvort hjartaþröng (cardiac tamponade) og/eða lost voru til staðar.

Fylgikvillar eftir aðgerð voru skráðir, meðal annars hjartsláttartruflanir, sýkingar, tíðni hjartadreps eftir aðgerð og fjólkerfabilun. Einnig var athugaður legutími og eru gefin upp miðgildi. Skurðdauði (operative mortality) var skilgreindur sem fjöldi sjúklinga sem lést innan 30 daga frá aðgerð. Loks var kannað hversu margir sjúklingar voru á lífi einu ári frá aðgerð (hráar tölur) og fengust þær upplýsingar úr Þjóðskrá.

Upplýsingar voru skráðar í forritið Excel og það síðan notað við tölfraðilega úrvinnslu. Við samanburð hópa var stuðst við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fischer Exact eða Kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05. Tölfraðiútreikningar voru gerðir í R, útgáfu 2.5.1.

Áður en rannsóknin hófst fengust öll tilskilin leyfi frá vísinda- og siðanefnd Landspítala, Persónuvernd og frá framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Alls gengust 103 sjúklingar undir enduraðgerð vegna blæðingar á rannsóknartímabilinu, 75 karlar (72,8%) og 28 konur (27,2%). Á sama tíma gengust 1295 einstaklingar undir opna hjartaaðgerð á Landspítala og var tíðni endurbleðinga því 8% yfir allt tímabilið. Í töflu I er sýnd tíðni enduraðgerða á milli ára en hún var á bilinu 5,4% til 11,2%, án þess þó að munurinn á milli ára væri marktækur ($p=0,38$).

Meðalaldur var $67,9 \pm 10,7$ ár og var yngsti sjúklingurinn sem fór í enduraðgerð 18 ára og sá elsti 85 ára. Flestir höfðu gengist undir kransæðahjáveituaðgerð eða 60 talsins (58,3%), 23 fóru í bæði ósæðarlokuskipti og kransæðahjáveituaðgerð (22,3%), og 8 (7,8%) sjúklingar í ósæðarlokuskipti eingöngu. Loks voru 12 (11,7%) sjúklingar sem fóru í aðrar aðgerðir, þar af tveir sem fóru í aðgerð vegna ósæðargúls og einn vegna ósæðarfylsjuar.

Í töflu II eru sýndir ýmsir áhættuþættir sem tengjast sjúklingunum, meðal annars áhættuþættir sem tengjast hjarta- og æðasjúkdómum. Líkamsþyngdarstuðull var að meðaltali 26,3 fyrir aðgerð og EuroSCORE 6,1. Alls reyndust 85,4% sjúklinga í NYHA flokki III og IV og fjórir (3,9%) voru með þekktu nýrnabilun (S -kreatínín $>200 \mu\text{mol/L}$) fyrir upphaflegu aðgerðina. Rúmlega helmingur sjúklinganna hafði hækkaðar blóðfitur og 22 voru með sykursýki. Aðrir áhættuþættir eru sýndir í töflu II.

Hvikul hjartaöng var algengasta ábending fyrir hjartaaðgerðinni, eða hjá 46 sjúklingum (44,7%), stöðug hjartaöng hjá 42 (40,8%) og mæði hjá 13 (12,6%). Tveir sjúklingar höfðu engin einkenni og sjö sjúklingar höfðu áður farið í hjartaaðgerð. Önnur atriði í hjartasögu eru sýnd í töflu II.

Helstu lyf sem hafa áhrif á blóðflögur og storkukerfið eru sýnd í töflu III. Alls voru 36 sjúklingar á háskammta léttheperíni (LMWH) á síðustu fimm dögum fyrir aðgerð og 28 (27,2%) á acetylsalicylsýru. Önnur lyf eru sýnd í töflu III.

Atriði tengd upphaflegu hjartaaðgerðinni eru

Tafla III. Blóðþyngning síðustu fimm dagana fyrir aðgerð hjá 103 sjúklingum sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðingar eftir hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. Sjúklingar geta verið á fleiri en einu lyfi samtímis. (Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga).

Háskammta LMW-heparín*	36 (35)
Acetylsalicylsýra	28 (27,2)
Klópidógrél	8 (7,8)
Klópidógrél + acetylsalicylsýra	5 (4,9)
Warfarín	4 (3,9)
*LMW = low molecular weight	

Tafla IV. Aðgerðatengdir þættir hjá 103 sjúklingum sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðingar eftir hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. (Gefin eru upp meðaltöl, staðalfrávik og bil.)

Bráðaaðgerð (%)	7 (6,8)
Fjöldi kransæðatenginga	$3,2 \pm 1,1$ (1 - 5)
Blæðing í aðgerð (ml)	3237 ± 5150 (350 - 35330)
Heildaraðgerðartími (mínútur)	268 ± 145 (115 - 930)
Tími á hjarta- og lungnavél (mínútur)	130 ± 75 (48 - 536)
Tangartími (mínútur)	78 ± 49 (22 - 284)

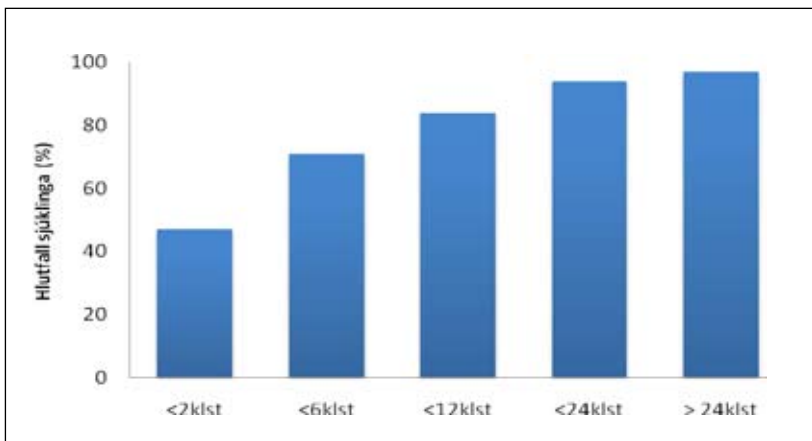
sýnd í töflu IV, meðal annars fjöldi æðatenginga í kransæðahjáveituaðgerðum. Heildaraðgerðartími var 268 mínútur að meðaltali og tími á hjarta- og lungnavél 130 mínútur.

Upplýsingar um magn blæðingar er að finna í töflu V. Blæðing í upprunalegu aðgerðinni var að meðaltali 3237 ml (bil 350-35.330 ml), og á fyrstu 24 klukkustundum eftir upprunalegu aðgerðina 3943ml, eða frá 690 ml og upp í 10.740 ml. Sjúklingar fengu að meðaltali 16,5 einingar af rauðkornaþykknri, 15,6 einingar af blóðvatni og 2,3 sett af blóðflögum fram að útskrift. Fimm sjúklingar (4,9%) fengu fibrínógen. Hjá einum sjúklingi vantaði upplýsingar um magn blæðingar og gjöf blóðhluta og var hann því ekki tekinn með í útreikninga.

Blæðing í upphafi enduraðgerðar var að meðaltali 1523 ml (bil 300-4780). Á mynd 1 sést hversu langur tími leið frá upphaflegu aðgerðinni að enduraðgerð. Flestir sjúklinganna, eða 48,5%, voru teknir í enduraðgerð innan tveggja klukkustunda og hafði þá blætt að meðaltali 1151 ml. Þeim sjúklingum sem teknir voru til aðgerðar ≤ 12 klukkustundum frá upphaflegri aðgerð blæddi á milli 420 og 4780 ml en ≤ 24 klukkustundir frá 465 ml og upp í 4385 ml. Þrír sjúklingar voru

Tafla V. Magn blæðingar fyrstu 24 klukkustundirnar frá upphaflegri hjartaaðgerð og fjöldi eininga af blóðhlutum sem gefnir voru fram að útskrift (gefið er upp meðaltal, staðalfrávik og bil).

Blæðing (ml)	3943 ± 2168 (690 - 10740)
Rauðkornaþykknri (einingar)	$16,5 \pm 14,7$ (2-88)
Blóðvatn (plasma) (einingar)	$15,6 \pm 16,1$ (0-73)
Blóðflögur (sett)	$2,3 \pm 2,4$ (0-13)
Fibrínógen (%)	4,9



Mynd 1. Hlutfall sjúklinga sem fóru í enduraðgerð eftir hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005, eftir því hversu langur tími leið frá upphaflegu aðgerðinni að enduraðgerð. Upplýsingar vantaði um sex sjúklinga og eru þeir ekki teknir með í útreikninga. Alls fóru 87% sjúklinganna í enduraðgerð innan 12 klukkustunda.

teknir í aðgerð eftir 24 klukkustundir. Hafði þeim þá blætt 2707 ml að meðaltali.

Heildartíðni fylgikvilla var 73,8%, það er 76 sjúklingar af 103 fengu einhver konar fylgikvilla en 27 (26,2%) enga fylgikvilla aðra en enduraðgerð og blóðgjöf tengda henni. Algengustu fylgikvillar voru gáttaflökt eða gáttatíf hjá 60 sjúklingum og í liðlega fjórðungi tilfella þurfti að tappa af fleiðruvökva. Aðrir fylgikvillar, þar á meðal sýking í bringubeinsskurði (11,7%), voru fátíðari (tafla VI). Heildarlegutími var 14 dagar (miðgildi, bil 6-85), þar af tveir dagar (bil 1-38) á gjörgæslu. Ári frá aðgerð voru 82 sjúklingar eða 79,6% á lífi.

Alls létust 16 sjúklingar innan 30 daga frá enduraðgerð, sem jafngildir 15,5% skurðdauða, þar af voru sex sem létust á fyrstu tveimur sólarhringunum eftir enduraðgerðina. Í töflu VII eru nánari upplýsingar um þá 16 sjúklinga sem létust, 8 karla og 8 konur. Meðalaldur þeirra var hærri en fyrir þá sem lifðu enduraðgerð (73 vs. 67,9 ár, $p=0,016$). Helmingur sjúklinganna sem lést hafði gengist undir kransæðahjáveituaðgerð og þrjár þessara aðgerða voru bráðaaðgerðir. EuroSCORE sjúklinganna sem létust var að meðaltali 9,9 sem er marktækt hærri en þeirra

sem lifðu enduraðgerðina eða 5,4 ($p<0,0001$). Blæðing fyrstu 24 tímana eftir upprunalegu aðgerðina var einnig marktækt hærri en fyrir þá sem lifðu aðgerðina, eða 5920 ml samanborið við 3703 ml ($p=0,013$). Sama á við um fjölda eininga af rauðkornaþykkni sem gefnar voru (34,4 vs.13,5 ein, $p=0,003$).

Umræða

Þessi rannsókn sýnir að tíðni enduraðgerða vegna blæðingar er með hærri móti hér á landi, eða 8%. Í erlendum rannsóknum er hlutfall enduraðgerða oftast á bilinu 2-6% (tafla VIII). Skýringin á hárrí tíðni hér á landi er ekki þekkt, til dæmis virðast EuroSCORE og áhættuþættir sjúklinganna vera sambærileg við aðrar rannsóknir.^{8, 10} Í sumum erlendu rannsóknum voru ekki teknar með allar hjartaaðgerðir. Við rannsókuðum hins vegar allar opnar hjartaaðgerðir hjá heilli þjóð á sex ára tímabili, bæði val- og bráðaaðgerðir, og verður það að teljast styrkur rannsóknarinnar.

Tæplega þriðjungur sjúklinga tók acetylsalicylsýru fram að aðgerð. Engu að síður er hlutfallið lægra en í fjölda rannsókna þar sem tíðni endurbælinga er lægri.^{8, 16} Hér á landi hefur tíðkast að stöðva gjöf lyfsins 5-7 dögum fyrir hjartaaðgerð, sé því við komið. Víða erlendis er acetylsalicylsýra gefin fram að aðgerð og sem fyrst eftir aðgerð, enda slíkt talið minnka líkur á hjartadrep.¹⁷ Áhrif acetylsalicylsýru á magn blæðingar í kransæðahjáveituaðgerðum hafa verið umdeild,¹⁸ en nýlegar rannsóknir virðast þó benda til þess að áhrifin séu minni en áður var talið.¹⁹⁻²¹ Til dæmis sást í rannsókn Bybee og féлага vægt aukin blæðing í brjóstholskerum sjúklinga sem tóku acetylsalicylsýru en tíðni blóðgjafa og enduraðgerða var hins vegar sambærileg.²⁰ Öðru máli gegnir um klópidógrél, en áhrif þess á magn blæðingar eru óumdeild.²² Er því reynt að stöðva notkun lyfsins að minnsta kosti 7-10 dögum fyrir aðgerð. Aðeins 8% sjúklinga fengu klópidógrél á síðustu fimm dögum fyrir aðgerð og klópidógrél skýrir því varla háa tíðni enduraðgerða. Í þessum tilfellum var oftast um bráðaaðgerð að ræða og því ekki unnt að stöðva notkun lyfsins fyrir aðgerðina. Sama átti við um rúmlega þriðjung sjúklinga sem voru á háskammta létheparíni fram að aðgerð. Flestir þessara sjúklinga voru með hvikula hjartaöng eða kransæðastíflu og því ábending fyrir blóðþynnandi meðferð fram að aðgerð.²³

Fræðilega geta mismunandi ábendingar haft áhrif á tíðni enduraðgerða, samanber rannsóknirnar sem sýndar eru í töflu VII. Ábendingar enduraðgerða eru þó yfirleitt skýrar og frekar spurning um hvenær en ekki hvort þessir

Tafla VI. Fylgikvillar eftir enduraðgerð vegna blæðingar í kjölfar hjartaaðgerðar á Íslandi 2000-2005. Sjúklingar geta haft fleiri en einn fylgikvilla samtímis (gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga).

Gáttaflökt/gáttatíf	60 (58,3)
Fleiðruvökvi sem krafðist aftöppunar	25 (24,3)
Hjartadrep	24 (23,3)
Þvagræsýking	11 (10,7)
Lungnabólga	9 (8,7)
Bringubeinsslos	7 (6,8)
Blóðþurrð í heila	4 (3,9)
Liffærabílu/ARDS*	3 (2,9)
Sýking í bringubeinsskurði**	12 (11,7)
Skurðsýking eftir bláæðatöku í ganglim***	3 (5,0)

*ARDS = Acute respiratory distress syndrome, ** þar af 1 tilfelli af miðmætissýkingu *** eingöngu er miðað við sýkingar sem greindust á meðan sjúklingar voru innliggjandi á sjúkrahúsi.

Tafla VII. Upplýsingar um sjúklinga sem létust innan 30 daga frá enduraðgerð vegna blæðingar eftir opna hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. Í einu tilvikum (sjúkl. nr. 15) vantaði upplýsingar um magn blæðingar og afdrif sjúklings.

Nr.	Aldur/kyn	Aðgerð	EuroSCORE	Blæðing ≤24 klst frá aðgerð (ml)	Fjöldi gefinna eininga af rauðkorna- þykkni	Tímalengd frá aðgerð að enduraðgerð (klst.)	Lifun (dagar)
1	70/kk	CABG	8	8650	30	≤24	2
2	62/kvk	CABG	12	10740	52	≤2	3
3	69/kvk	CABG	7	3943	17	≤2	5
4	55/kk	Annað	7	7695	71	≤12	7
5	73/kvk	OPCAB	17	5835	19	≤12	3
6	67/kk	CABG	7	2445	88	≤2	1
7	77/kk	AVR+GABG	7	1290	11	≥24	6
8	80/kk	AVR	9	5855	26	≤2	22
9	72/kvk	Annað	13	10320	56	≤2	30
10	76/kk	GABG	5	3240	8	≤6	4
11	64/kk	AVR+GABG	11	6800	20	≤24	17
12	79/kvk	OPCAB	11	3770	31	≤2	2
13	82/kvk	AVR+GABG	7	10185	20	≤2	17
14	83/kvk	OPCAB	9	2260	14	≤2	2
15	77/kk	Annað	14		60		1
16	82/kvk	AVR+GABG	15	5779	28	≤12	1
Meðaltal	73		9,9	5920	34,4		7,7

CABG = Coronary Artery Bypass Graft, OPCAB = Off-Pump Coronary Artery Bypass, AVR = Aortic Valve Replacement

sjúklingar eru teknir í enduraðgerð. Leitast er við að forða sjúklingunum frá hjartaþröng (cardiac tamponade) sem er lífshættulegt ástand. Ekki liggja fyrir upplýsingar í þessari rannsókn um hversu stórt hlutfall sjúklinga var með hjartaþröng við upphaf enduraðgerðar. Í langflestum tilvikum var aðgerðin gerð við bestu aðstæður á skurðstofu þótt í fimm tilvikum hafi þurft að framkvæma aðgerðina brátt í rúmi sjúklings á gjörgæsludeild. Aðrar rannsóknir hafa sýnt fram á mikilvægi þess að bíða ekki of lengi með enduraðgerð, til dæmis var sýnt fram á lægra dánarhlutfall ef enduraðgerð var gerð innan 12 klukkustunda og áður en blæðing fór yfir 1500 ml.^{6, 9, 10} Í rannsókn okkar voru 56% sjúklinga með heildarblæðingu undir 1500 ml fram að enduraðgerð og 87% þeirra voru teknir til enduraðgerðar innan 12 tíma sem verður að teljast ásættanlegt.

Sjúklingum sem fara í enduraðgerð blæðir mikið, eða tæplega 4 L að meðaltali. Þeir fá einnig mikið af blóðgjöfum en samtals voru þeim gefnar rúmlega 16 einingar af rauðkornaþykkni. Þetta er umtalsvert meiri blæðing en eftir kransæðaaðgerðir hér á landi, en þar er meðalblæðing í kringum 1 L og sjúklingunum gefnar 1,6 einingar af rauðkornaþykkni.²⁴ Rétt er þó að hafa í huga að í rannsókn okkar voru teknar með allar hjartaaðgerðir á fullorðnum, en ekki eingöngu kransæðahjáveituaðgerðir, til dæmis voru aðgerðir

við ósæðarflysjun og ósæðargúlum teknar með en þar er tíðni enduraðgerða há.⁶⁻⁸

Fylgikvillar eftir enduraðgerðir eru tíðir og EuroSCORE þessara sjúklinga er hátt, eða 6,1. Þeir virðast því oft hafa alvarlegan hjartasjúkdóm og ættu því að vera líklegir til að fá fylgikvilla óháð enduraðgerð. Niðurstöðum okkar ber saman við erlendar rannsóknir sem sýnt hafa fram á aukna tíðni fylgikvilla eins og hjartsláttaróreglu, sýkinga, hjartadreps, öndunarbílunar og loss á bringubeini eftir enduraðgerðir.⁷⁻¹⁰ Auknum fjölda aðgerða fylgja fleiri fylgikvillar en þar að auki geta blóð- og blóðhlutagjafir veikt ónæmissvörun sjúklinganna og gert þá móttækilegri fyrir sýkingum.^{25,26}

Legutími eftir enduraðgerð er langur eða

Tafla VIII. Samanburður á helstu rannsóknum með tilliti til tíðni enduraðgerða vegna blæðinga eftir opnar hjartaaðgerðir.

Rannsókn (ár)	Fjöldi sjúklinga	Tíðni enduraðgerða (%)
Choong og fél. (2007) ¹⁰	3220	5,9
Wolfe og fél. (2007) ¹²	2148	4,9
Karthik og fél. (2004) ⁹	2898	3,1
Hall og fél. (2001) ⁶	2263	3,6
Dacey og fél. (1998) ¹¹	8586	3,6
Moulton og fél. (1996) ⁸	6015	4,2
Unsworth-White og fél. (1995) ⁷	2221	3,8
Smáráson og fél. (2009)	1295	8,0

14 dagar. Þetta er fjórum dögum lengri legutími en hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala.²⁷ Langur legutími eykur kostnað verulega en hver legudagur á gjörgæsludeild (desember 2008) kostar í kringum 234.000 kr. og rúmlega 50.000 kr. á legudeild samkvæmt kostnaðarkerfi Landspítalans. Auknar blóðgjafir kosta einnig mikið fé, til dæmis kostar eining af rauðkornaþykki í kringum 11.000 kr. og sett af blóðflögum um það bil 60.000.²⁸

Ekki lágu fyrir upplýsingar í þessari rannsókn um hversu oft orsök blæðingar fannst við enduraðgerð, enda rannsóknin afturskyggn og upplýsingar í aðgerðarlýsingum ekki nægjanlega nákvæmar hvað þetta atriði varðar. Í öðrum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að hjá allt að þriðjungum sjúklinga finnst ekki skýring á blæðingunni við enduraðgerð og er hún þá oftast rakin til truflunar á storkukerfi sjúklingsins.

Áður en kemur að enduraðgerð hefur oftast verið reynd lyfjameðferð með storkuhvetjandi lyfjum og blóðhlutum, til dæmis blóðvatni, blóðflögum, tranexamsýru (Cyklokapron®) og desmopressíni (Octostim®). Áður var einnig notast við aprótínin (Trasylol®) en lyfið var tekið af skrá snemma árs 2008 vegna fylgikvilla sem taldir voru tengjast gjöf þess, aðallega nýrnabilunar og heilablóðfalls.²⁹ Virkjaður storkuþáttur *VIIa* (Novoseven®) er annað lyf sem á síðustu árum er farið að nota við alvarlegum blæðingum í hjartaaðgerðum og var fyrstu 10 tilfellunum lýst í Læknablaðinu á síðasta ári.³⁰ Lyfið er afar dýrt og fylgikvillar þess ekki fullrannsakaðir við þessar ábendingar, enda lyfið fyrst og fremst notað í meðferð meðfæddra blæðingarsjúkdóma en ekki við blæðingar í eða eftir skurðaðgerðir. Í okkar sjúklingahópi var aðeins einn sem fékk Novoseven® í upphaflegu aðgerðinni.

Lífshorfur sjúklinga sem fara í enduraðgerð eru marktækt síðri en þeirra sem ekki þurfa í slíka aðgerð.⁶⁻¹⁰ Þannig létust rúmlega 15% sjúklinga í þessari rannsókn á fyrsta mánuði eftir aðgerð. Í erlendum rannsóknum er þessi tala oftast á bilinu 9,5-12,9%.^{6, 8-10} Okkar tölur eru svokallaðar hráar lífshorfur sem er tiltölulega grófur mælikvarði á lífshorfur. Fyrirhugað er að rannsaka betur dánarorsakir þessara sjúklinga, skoða lengra tímabil og áætla lífshorfur með aðferð Kaplan-Meier. Annar veikleiki við þessa rannsókn er að viðmiðunarhópur er ekki til staðar. Við höfum því ekki getað skilgreint nákvæmlega áhættuþætti fyrir enduraðgerðum en slíkt er mikilvægt til þess að draga megi úr blæðingum og fækka enduraðgerðum. Á næstu misserum er stefnt að því að bæta við sjúklingum í rannsóknina og jafnframt viðmiðunarhópi sem gerir kleift að

rannsaka áhættuþætti með aðhvarfsgreiningu (logistic regression).

Að öllu samanlögðu virðist blæðing eftir hjartaaðgerðir stærra vandamál hér á landi en annars staðar og 8% sjúklinga þurfa að fara í enduraðgerð vegna þeirra. Legutími þessara sjúklinga er langur, þeir þurfa miklar blóðgjafir og sjótti hver sjúklingur deyr vegna blæðingarinnar. Blæðingin skerðir því ekki aðeins lífshorfur þessara sjúklinga heldur eykst kostnaður verulega. Því er til mikils að vinna að finna leiðir til að minnka blæðingu og um leið fækka enduraðgerðum.

Pakkir

Pakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðeild Landspítala fyrir aðstoð við öflun sjúkraskráa, Martin Ingi Sigurðsson læknanemi fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu og Húnbogi Þorsteinsson læknanemi fyrir yfirlestur og þarfar ábendingar.

Heimildir

1. Arnórsson Þ, Torfason B, Ólafsson G, Alfreðsson H, Jóhannsson KB, Guðbjartsson T. Hjartaskurðlækningar á Íslandi í 20 ár. Læknablaðið 2007; 93: 320 [abstract].
2. Shroyer ALW, Coombs LP, Peterson ED, et al. The society of thoracic surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1856-64.
3. Durham S Ji, Gold JP. Late Complications of Cardiac Surgery. In: Cohn L, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. McGraw-Hill; New York 2008: 535-48.
4. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood* 1990; 76:1 680-97.
5. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, et al. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet* 1999; 354: 1940-7.
6. Hall TS, Brevetti GR, Skoultchi AJ, Sines JC, Gregory P, Spotnitz AJ. Re-exploration for hemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 352-7.
7. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, et al. Resternotomy for Bleeding After Cardiac Operation: A Marker for Increased Morbidity and Mortality. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 664-7.
8. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1037-44.
9. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: Risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 527-34.
10. Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 834-8.
11. Dacey LJ, Munoz JJ, Baribeau YR, et al. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting - Incidence and risk factors. *Arch Surg* 1998; 133: 442-6.
12. Wolfe R, Bolsin S, Colson M, Stow P. Monitoring the rate of re-exploration for excessive bleeding after cardiac surgery in adults. *Qual Saf Health Care* 2007; 16: 192-6.
13. Steingrímsson S, Gottfreðsson M, Kristinsson KG, Guðbjartsson T. Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland. A population-based study. *Scand Cardiovasc J* 2008; 42: 208-13.

14. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Poor functional status based on the New York Heart Association classification exposes the coronary patient to an elevated risk of ischemic stroke. *Am Heart J* 2008; 155: 515-20.
15. Nashef SAM, Rogues F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1999; 16: 9-13.
16. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, Moritz T, Zadina K, Henderson WG. Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary-artery bypass-grafting. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 15-20.
17. Mangano DT, the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and Mortality from Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2002; 347: 1309-17.
18. Alghamdi AA, Moussa F, Fremes SE. Does the use of preoperative aspirin increase the risk of bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery? Systematic review and meta-analysis. *J Cardiac Surg* 2007; 22: 247-56.
19. Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1986-90.
20. Bybee KA, Powell BD, Valeti U, et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2005; 112: 1286-192.
21. Kamran M, Ahmed A, Dar MI, Khan AB. Effect of aspirin on postoperative bleeding in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 14: 224-9.
22. Leong JY, Baker RA, Shah PJ, Cherian VK, Knight JL. Clopidogrel and bleeding after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 928-33.
23. Jones HU, Muhlestein JB, Jones KW, et al. Preoperative use of enoxaparin compared with unfractionated heparin increases the incidence of re-exploration for postoperative bleeding after open-heart surgery in patients who present with an acute coronary syndrome - Clinical investigation and reports. *Circulation* 2002; 106: 119-122.
24. Sigurjónsson H, Torfason B, Viðarsson BG, Guðbjartsson T. Blæðing er aukin eftir kransæðahjáveituaðgerðir á sláandi hjarta í samanburði við aðgerðir framkvæmdar með aðstoð hjarta-og lungnavélar. *Læknablaðið* 2008; 94/suppl 55: 15 [abstract].
25. Leal-Noval SM, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001; 119: 1461-8.
26. Chelemer SB, Prato BS, Cox PM, O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 138-42.
27. Sigurjónsson H, Torfason B, Viðarsson BG, Guðbjartsson T. Samanburður á kransæðahjáveituaðgerðum framkvæmdum á sláandi hjarta og með aðstoð hjarta- og lungnavélar. *Læknablaðið* 2007; 93: 328-9 [abstract].
28. Blóðbankinn. Handbók Blóðbankans. In: Björn Harðarson, Marín Þórsdóttir, eds. 2 ed. Reykjavík; 2008.
29. Schneeweiss S, Seeger JD, Landon J, Walker AM. Aprotinin during coronary-artery bypass grafting and risk of death. *N Engl J Med* 2008; 358: 771-83.
30. Ingimarsson JP, Ónundarson PT, Valssson F, Viðarsson B, Guðbjartsson T. Árangur á notkun líftækknigerðs espaðs storkupáttar VIIa við meiriháttar blæðingum í opnum hjartaskurðaðgerðum. *Læknablaðið* 2008; 94: 607-12.

Reoperation for bleeding following open heart surgery in Iceland

Introduction: Postoperative bleeding is a common and potentially fatal complication following open heart surgery, studies reporting a reoperation rate for bleeding in the range of 2-6%. Surgical outcome after such reoperations has not been previously studied in Iceland.

Material and methods: In this retrospective study were included all adults that underwent open heart surgery in Iceland during a 6 year period, between January 1, 2000 and December 31, 2005.

Results: There were 103 reoperations (mean age 68 years, 76% males), but throughout the same 6 year period a total of 1295 open heart procedures were performed, the reoperation-rate being 8%. One third of all patients were on aspirin and 8% on clopidogrel less than 5 days before surgery. The bleeding in the primary operation averaged 1523 ml (range 300-4780) and 3942 ml for the

first 24 hours postoperatively. Half of the patients were reoperated on within 2 h and 97% within 24 hours. The patients received on average 16.5 units of packed cells, 15.6 units of plasma and 2.3 sets of thrombocytes. The most common postoperative complication was atrial fibrillation (58.3%), pleural effusion that needed chest tube drainage (24.3%), myocardial infarction (23.3%) and sternal wound infection (11.7%). Median length of stay was 14 days (range 6-85), including 2 days (range 1-38) in ICU. Operative mortality was 15.5% and 1 year crude survival 79.6%.

Conclusion: Reoperation-rate for bleeding was 8%, which is higher compared to other studies. Bleeding is a serious complication following open heart surgery with high morbidity and significant mortality.

Smarason NV, Sigurjónsson H, Hreinsson K, Arnórsson T, Guðbjartsson T.

Reoperation for bleeding following open heart surgery in Iceland. *Icel Med J* 2009; 95: 567-573.

Key words: Postoperative bleeding, reoperation, open heart surgery, CABG, valve replacement, complications, transfusions, survival.

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is