

Árangur míturlokuskipta á Íslandi

Sigurður Ragnarsson¹ læknir, Martin Ingi Sigurðsson¹ læknir, Ragnar Danielsen^{2,3} læknir, Þórarinn Arnórsson¹ læknir, Tómas Guðbjartsson^{1,3} læknir

ÁGRIP

Inngangur: Míturlokuskipti eru næstalgengasta lokuskiptaáðgerð hér á landi á eftir ósæðarlokuskiptum. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna skammtíma- og langtímaárangur míturlokuskipta á Íslandi en það hefur ekki verið gert áður.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á þeim 64 sjúklingum (meðalaldur 59 ár, 63% karlar) sem gengust undir 66 míturlokuskipti á Landspítala frá 1990 til 2010. Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrá og var heildarlífur reiknuð út. Meðaleftirlifing var 7,4 ár.

Niðurstöður: Algengasta ábending aðgerðar var lokuleki hjá 47 sjúklingum (71%) en 18 (27%) höfðu lokupregisli. Fjórdungur hafði áður gengist undir opna hjartaaðgerð, 9 höfðu virka hjartapelsbólgu og 8 nýlegt hjartadrep. Meðal logEuroSCORE var 14,9% (bil 1,5-88,4) og 83% sjúklinganna voru í NYHA-flokki III/IV fyrir aðgerð. Sex sjúklingar fengu lífræna loku en

hinir gerviloku. Önnur hjartaaðgerð var gerð samtímis hjá tveimur þriðju sjúklinga, oftast kransæðahjáveita (41%) og/eða ósæðarlokuskipti (20%). Hjartadrep í tengslum við aðgerð (26%), öndunarbilun (17%), enduraðgerð vegna blæðingar (15%) og nýrnabilun sem krafðist skilunar (9%) voru algengustu alvarlegu fylgikvillarnir. Að auki þurfti ECMO-dælu í þremur tilfellum vegna hjartabilunar og ósæðardælu hjá 6 sjúklingum. Minniháttar fylgikvillar greindust í 61% tilfella, oftast fleiðruvökvi sem þarfnaðist aftöppunar, nýtilkomið gáttatíf og lungnabólga. Sex sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (9%) og 5 ára lífshorfur voru 69%.

Ályktun: Tíðni fylgikvilla var há eftir míturlokuskipti, enda flestir sjúklinganna með alvarlegan undirliggjandi hjartasjúkdóm. Skurðdauði var lægri hér á landi en í mörgum sambærilegum erlendum rannsóknum.

Inngangur

¹Hjarta- og lungnaskurðeild, ²hjartadeild Landspítala, ³læknadeild Háskóla Íslands.

Míturlokuskipti eru gerð hjá sjúklingum með þregisli eða leka í lokunni en án meðferðar getur hvort tveggja leitt til alvarlegrar hjartabilunar.^{1, 2} Gigtsótt (*febris rheumatica*) er langalgengasta ástæða míturlokupregisla en sjúkdómurinn leiðir til skemmda á lokublöðum sem þregja lokuopið.¹ Í þróunarlöndum er gigtsótt enn landlæg og míturlokupregisli því algeng.³ Hér á landi er gigtsótt hins vegar sjaldgæfur sjúkdómur en á Vesturlöndum greinast ný tilfelli míturlokupregisla aðallega í innflytjendum.³ Mikið kalk í míturlokuhring eða lokublöðum getur einnig þregt lokuna, sem og sjaldgæfari orsakir á borð við slímvefjaræxli (*cardiac myxoma*) í hjartanu.⁴ Við alvarleg míturlokupregisli hjá fullorðnum (lokuflatarmál undir 1 cm²) þarf í flestum tilvikum að skipta út lokunni. Við vægum þregislum, sérstaklega hjá börnum, getur komið til greina að losa um lokublöðin með skurðaðgerð (*commisurotomy*) eða víkka lokuopið með belg, en langtímaárangur er lakari samanborið við míturlokuskipti.¹ Belgvíkkun er oft reynd í fyrstu en ókostur er að eftir víkkunina verður oft leki í lokunni.⁵

Fjölmargir sjúkdómar geta valdið míturlokuleka. Algengastir eru hrörnunarsjúkdómar í lokunni (*degenerative mitral disease*), blóðþurrð og hjartapelsbólga. Dæmi um hrörnunarsjúkdóma eru míturlokubakfall (*mitral valve prolapse*) og slit á stögum lokublaðanna (*chordae tendinae*).⁶ Bráð blóðþurrð getur valdið drepri í totuvöðva (*papillary muscle*) sem tengist míturlokunni með tilheyrandi leka í lokunni. Langvarandi blóðþurrð í hjarta-vöðvanum getur aftur á móti breytt lögun og stærð vinstri slegils, og þar með breytt afstöðu totuvöðvanna og lokublaðanna sem getur leitt til míturlokuleka.²

Eina vel rannsakaða meðferðin við alvarlegum míturlokuleka er skurðaðgerð,² annaðhvort viðgerð á lokunni eða lokuskipti, en nýrri meðferðir sem byggja á hjartaþræðingartækni eru í örri þróun.⁷ Við mat á því hvort og hvenær beita eigi skurðaðgerð er tekið tillit til klínískra einkenna og niðurstöðu hjartaómskoðunar, sérstaklega mats á stærð og útstreymisbroti vinstri slegils.² Oftast er mælt með aðgerð hjá sjúklingum sem hafa mikinn leka samkvæmt hjartaómskoðun og annaðhvort einkenni hjartabilunar eða skerta samdráttargetu vinstri slegils.⁸ Yfirleitt er reynt að gera við lokublöðin, einkum þegar um hrörnunarsjúkdóm er að ræða, enda talinn besti meðferðarkosturinn.^{2, 9} Ekki er þó alltaf hægt að gera við lokuna, eins og þegar lokublöðin eru skemmd eða þegar leki stafar af bráðu hjartadrepri, og því gripið til þess að skipta út lokunni.⁹

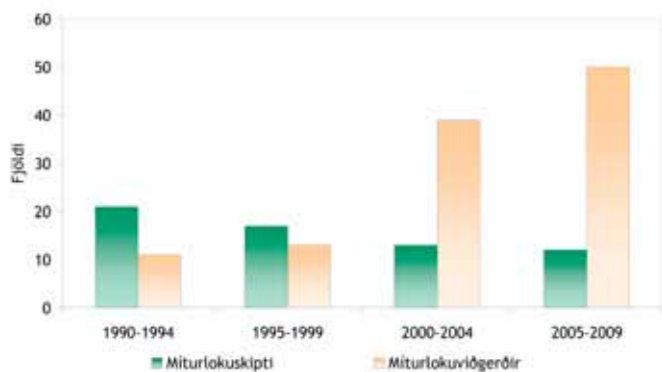
Míturlokuskipti eru framkvæmd með opinni skurðaðgerð með aðstoð hjarta- og lungnavélar. Míturlokublöðin eru fjarlægð en reynt að halda eftir hluta aftara blaðsins þar sem lokustögin festast til að varðveita starfsemi vinstri slegils.¹⁰ Ýmist er notast við gervilokur (*mechanical prosthesis*) úr hertu kolefni eða lífrænar lokur (*bioprosthesis*) sem búnaður er til úr svínalokum eða gollurshúsi kálfa. Sjúklingar með lífrænar lokur þurfa ekki langtíma blóðþynningarmeðferð en sjúklingar með gervilokur þurfa blóðþynningu ævilangt með warfaríni til að koma í veg fyrir segamyndun.¹¹ Meðalendingartími lífrænna loka er talinn vera í kringum 15 ár og þær eru því jafnan notaðar í eldri sjúklingum.¹²

Fyrstu míturlokuskiptin á Íslandi voru framkvæmd árið 1990 og eru þau næstalgengasta lokuskiptaáðgerðin á eftir ósæðarlokuskiptum. Árangur míturlokuskipta

Fyrirspurnir:
Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

Greinin barst:
5. nóvember 2011,
samþykkt til birtingar:
8. mars 2012.

Engin hagsmunatengsl
gefin upp.



Mynd 1. Fjöldi míturlokuskipta (n=66) og míturlokuvíðgerða (n=113) skipt í fimm ára tímabil.

á Íslandi hefur ekki verið birtur áður og var markmið þessarar rannsóknar að bæta úr því. Lögð var sérstök áhersla á snemmkomna fylgikvilla, dánartíðni innan 30 daga frá aðgerð og langtímalífun sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir

Sjúklingar og skráðar breytur

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem gengust undir míturlokuskipti á Íslandi á tímabilinu 1. janúar 1990 til 31. desember 2009. Listi yfir sjúklinga fékkst úr gagnagrunni hjarta- og lungnaskurðeildar Landspítala og sjúklingabókhalda Landspítala þar sem leitað var undir aðgerðarkóða. Úr sömu gagnagrunnum fengust upplýsingar um fjölda sjúklinga sem gengust undir míturlokuvíðgerð (*mitral valve repair*) á rannsóknartímabilinu. Frekari upplýsingar um sjúklinga sem gengust undir míturlokuskipti fengust úr sjúkkráskrá. Skráðar voru 139 breytur, meðal annars lýðfræðilegir þættir eins og aldur og kyn, fyrri heilsufar, áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma, saga um hjartabilun, langvinna lungnateppu, nýrnabilun og fyrri hjartaaðgerðir.

Hjartabilunareinkenni sjúklinga voru skráð samkvæmt NYHA-flokkuninni (*New York Heart Association*) en sjúklingarnir voru einnig metnir með tilliti til áhættu við svæfingu samkvæmt ASA-flokkunarkerfinu (*American Association of Anesthesiology*). Ábending míturlokuskipta var metin, til dæmis hvort um marktæk þrengsli eða leka var að ræða og hugsanleg ástæða lekans, svo sem míturlokubakfall, hjartapelsbólga eða hjartadrep. Hæð og þyngd voru skráð samkvæmt svæfingarblöðum og út frá þeim upplýsingum reiknaður líkamsþyngdarstuðull. Einnig var reiknað út logistic EuroSCORE (*European System for Cardiac Risk Evaluation*) afturvirkir fyrir alla sjúklinga en það er áhættulíkan sem metur líkur á andláti innan 30 daga frá opinni hjartaaðgerð.

Hjartaómskoðun og kransæðapræðing

Orsök míturlokusjúkdóms var metin með hjartaómun frá brjóstvegg en einnig var gerð vélindaómun hjá hluta sjúklinga. Skráðar voru mælingar afturvirkir úr fyrirliggjandi hjartaómskoðun, meðal annars stærð vinstri slegils, útstreymisbrot (*ejection fraction*) og stærð vinstri gáttar. Hjá sjúklingum með þrengsli var mælt meðalþrýstingsfall yfir lokuna og flatarmál þrengsla reiknað með þrýstingshellingunartíma-aðferð.¹³ Einnig var metinn leki í lokunni á skalanum frá einum (vægur leki) og upp í þrjá (mikill leki) með Doppler-aðferðum.¹⁴ Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var skráð samkvæmt niðurstöðum fyrirliggjandi hjartaþræðingar.

Tafla 1. Sjúklingatengdir þættir, fjöldi sjúklinga (%), meðaltöl með staðalfrávikum fyrir aldur og EuroSCORE.

Karlar	40 (63)
Aldur (ár)	59 ± 14
Háþrýstingur	13 (20)
Sykursýki	2 (3)
Saga um reykingar	41 (62)
Líkamsþyngdarstuðull ≥25 kg/m ²	32 (49)
Langvinn lungnateppa	7 (11)
Nýrnabilun (kreatínín >200 µmol/L fyrir aðgerð)	7 (11)
Virk hjartapelsbólga	10 (15)
Kransæðasjúkdómur	40 (56)
Lungnaháþrýstingur, slagbilsþrýstingur >60 mmHg	18 (27)
Saga um fyrri hjartaaðgerð	16 (24)
NYHA-flokkur	
I+II	9 (14)
III + IV	57 (87)
ASA-flokkur*	
I+II	0
III	41 (62)
IV	25 (38)
EuroSCORE (log)	14,9 ± 20,0

* American Association of Anesthesiology

Gerð og tegund loku var skráð, hvort aðrar hjartaaðgerðir voru gerðar samtímis lokuskiptunum, auk fjölda kransæðatenginga ef gerð var kransæðahjáveituaðgerð. Sömuleiðis var skráður heildaraðgerðartími, tími á hjarta- og lungnavél og tangartími (*aortic cross-clamp time*). Blæðing fyrstu 24 klukkustundir eftir aðgerð var skráð í millilítrum og tími í öndunarvél í klukkustundum. Einnig var skráður fjöldi eininga sem gefnar voru af rauðkornapykknri, blóðflögum og blóðvökva.

Skilgreiningar á fylgikvillum og skurðdauða

Fylgikvillar sem greindust innan 30 daga frá aðgerð voru taldir til snemmkominna fylgikvilla og skiptust þeir í alvarlega og minniháttar fylgikvilla. Alvarlegir fylgikvillar voru skilgreindir sem enduraðgerð vegna blæðingar, aðrar enduraðgerðir, djúp sýking í bringubeinsskurði, bráður nýrnaskaði sem þarfnaðist blóðskilunar, öndunarbílun sem krafðist öndunarvélar í meira en eina viku, drep í heila og hjartadrep. Hjartadrep var skilgreint sem nýjar ST-hækkanir eða Q-takkar á hjartariti eða CK-MB mæling yfir 100 µg/L eftir aðgerð hjá sjúklingi sem ekki hafði hjartadrep fyrir aðgerð. Til minniháttar fylgikvilla töldust gáttatíf, þvagfærasýking, lungnabólga, nýrnaskaði sem ekki krafðist skilunar, fleiðru- eða gollurshúsvökvi sem krafðist tæmingar og minniháttar hjartaskaði. Minniháttar hjartaskaði var skilgreindur sem hæsta CK-MB gildi á bilinu 70-100 µg/L. Nýrnaskaði sem ekki krafðist skilunar var skilgreindur sem kreatínín >200 µmol/L hjá sjúklingum sem ekki höfðu hækkað kreatínín fyrir aðgerð. Skurðdauði (*operative mortality*) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð. Legutími á gjörgæslu var reiknaður í klukkustundum og heildarlegutími í heilum dögum.

Tafla II. Ástæður míturlokuleka. Fjöldi (%).

Bakfall á míturlokublaði/blöðum	17 (36)
Slit á sinastrengjum míturloku	4 (9)
Hjartapelsbólga	9 (19)
Langvarandi blóðþurrð í slegli	4 (9)
Bráð blóðþurrð (rof á totuvöðva)	2 (4)
Lokuleki vegna endurleka eftir fyrri míturlokuvíðgerð (enduraðgerð)	5 (11)
Enduraðgerð eftir fyrri lokuskripti (hliðarleki, segi, hjartapelsbólga)	4 (9)
Míturlokukólkun	2 (4)

Tölfræði og leyfi

Breytur voru skráðar í forritið Excel og SPSS útgáfu 16.0 og það notað við lýsandi tölfræði og einbreytugreiningu. Aðrir tölfræðiútreikningar voru gerðir í R, útgáfu 2.5.10 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austurríki) og miðast marktæki við $p < 0,05$. Aðferð Kaplan-Meier var notuð til að áætla heildarlífun (*overall survival*) og var dánardagur skráður samkvæmt upplýsingum frá Hagstofu. Forspárþættir lífunar voru metnir með fjölbreytugreiningu Cox (*Cox proportional hazard ratio*) og eru gefnir upp sem áhættuhlutfall (ÁH, *hazard ratio*) með 95% öryggisbilum (ÖB, *confidence interval*). Líkanið innihélt eftirfarandi breytur; aldur, kyn, EuroSCORE, NYHA-flokk, ábendingu fyrir aðgerð (leki eða þrengsli), tangartíma og hvort önnur aðgerð var framkvæmd samtímis. Allar breytur líkansins stóðust kröfur um hlutfallsbil (*proportionality*), svo skilyrði Cox-líkansins töldust uppfyllt.

Rannsóknin var framkvæmd með tilskildum leyfum frá Persónuvernd og Vísindasiðanefnd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Alls voru gerð 66 míturlokuskripti á 64 sjúklingum, þar af 40 körlum (63%). Tveir sjúklinganna gengust tvisvar undir míturlokuskripti á Landspítala og var enduraðgerðin gerð vegna vandamála sem tengdust lokunni, annars vegar hliðarleka (*paravalvular leakage*) og hins vegar sega á gerviloku. Tveir sjúklingar höfðu áður gengist undir míturlokuskripti í London og var einn þeirra með leka meðfram loku og hinn með hjartapelsbólgu. Meðalaldur hópsins var 59 ár og var yngsti sjúklingurinn 17 ára og sá elsti 85 ára.

Fjöldi míturlokuskripti á tímabilinu 1990-2009, skipt upp í fimm ára tímabil, er sýndur á mynd 1. Til samanburðar er sýndur fjöldi míturlokuvíðgerða, en þær voru samtals 113 á rannsóknartímabilinu. Á fyrsta fimm ára tímabilinu voru gerð 21 míturlokuskripti en 12 á því síðasta.

Sjúklingatengdir þættir eru sýndir í töflu I. Tæplega helmingur sjúklinganna var of þungur og 62% höfðu áður reykt. Alls voru 87% sjúklinganna í NYHA-flokki III eða IV, 38 voru í ASA flokki IV og logEuroSCORE var að meðaltali 14,9% (bil 1,5-88,4). Rúmlega helmingur sjúklinga hafði kransæðasjúkdóm, fjórðungur hafði áður gengist undir hjartaaðgerð og 10 sjúklingar höfðu virka sýkingu í míturlokunni (hjartapelsbólgu) þegar þeir gengust undir aðgerð. Tíu aðgerðanna voru bráðaaðgerðir, í helmingi tilfella vegna hjartapelsbólgu og hjá þremur vegna hjartadreps.

Tafla III. Niðurstöður hjartaómskoðana fyrir aðgerð. Gefin eru upp meðaltöl og staðalfrávik nema að annað sé tekið fram.

	Leki (n=47)	Þrengsli (n=18)
Útstreymisbrot vinstri slegils (%)	53 ± 16	57 ± 12
Stærð vinstri gáttar (mm)	51 ± 11	52 ± 10
Stærð vinstri slegils í lok hlébils (mm)	61 ± 10	51 ± 7
Stærð vinstri slegils í lok slagbils (mm)	42 ± 10	35 ± 8
Meðalþrýstingsfall yfir míturloku (mmHg)		11 ± 5
Lokufatarmál (cm ²)		1,2 ± 0,4
Lokuleki (0-3)	2,8 ± 0,5	1,4 ± 0,8
Hlutfall sjúklinga með lokuleka >2/3 (%)	88	9

Míturlokuleki var algengari en þrengsli og höfðu 47 sjúklingar leka (71%). Í töflu II eru ástæður míturlokuleka flokkaðar nánar. Algengasta orsök míturlokuleka var bakfall á míturlokublaði/blöðum, eða hjá rúmlega þriðjung þeirra sem höfðu leka. Þar á eftir kom hjartapelsbólga (19%) og aðgerð vegna endurleka eftir fyrri míturlokuvíðgerð (11%). Átján sjúklingar (27%) höfðu þrengsli, 12 fyrri tíu árin og 6 þau tíu síðari. Tæpur helmingur sjúklinga með þrengsli hafði fengið gigtsótt. Einn sjúklingur hafði hvorki leka né þrengsli í lokunni og var aðgerðin gerð vegna æxlis á fremra míturlokublaði sem reyndist slímvefjaræxli.

Í töflu III sjást niðurstöður úr hjartaómskoðun fyrir aðgerð, bæði fyrir sjúklinga með leka og þrengsli í lokunni. Útstreymisbrot vinstri slegils hjá sjúklingum með lokuleka var að meðaltali 54%. Stærð vinstri slegils í lok hlébils hjá sjúklingum sem fóru í aðgerð vegna lokuleka var að meðaltali 61 mm samanborið við 51 mm hjá þeim sem höfðu þrengsli. Meðalstærð vinstri gáttar hjá bæði sjúklingum með lokuþrengsli og lokuleka var rúmlega 50 mm.

Fjörutíu og þrjár sjúklingar (65%) gengust undir aðra hjartaaðgerð samhliða míturlokuskriptum. Algengasta aðgerðin var kransæðahjáveita (41%) og var miðgildi kransæðatenginga 2 (bil 1-4). Þar á eftir komu ósæðarlokuskripti (20%), þríblöðkulokuvíðgerð (9%) og MAZE-aðgerð vegna gáttatífs með frysti- eða brennslutækni (8%).

Sex sjúklingar fengu lífræna loku ígrædda en hinir 60 gerviloku. Lokutegundir eru sýndar í töflu IV. Lokustærð var að meðaltali 30±1 mm og miðast við uppgefna stærð framleiðanda.

Aðgerðirnar tóku að meðaltali 295 ± 125 mínútur, þar af voru 166 ± 83 mínútur á hjarta- og lungnavél og tangartími 115 ± 69 mínútur. Í fjórum aðgerðanna (6,9%) varð meiriháttar blæðing (>5 L) í aðgerð. Blæðing fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð

Tafla IV. Lokutegundir, fjöldi (%).

Gerviloka	60 (91)
St Jude Medical® bileaflet	27 (41)
Carbomedics® bileaflet	33 (50)
Lífræn loka	6 (9)
Carpentier Edwards® Perimount Magna™	2 (3)
Carpentier Edwards® Porcine™	1 (2)
St. Jude Medical® Epic™	3 (5)

Tafla V. Snemmkomnir fylgikvillar. Sjúklingur getur haft fleiri en einn fylgikvilla. Fjöldi (%).

Alvarlegir fylgikvillar	31 (47)
Hjartadrep tengt aðgerð*	15 (26)
Alvarleg öndunarbílun	11 (17) [†]
Enduraðgerð vegna blæðingar	10 (15)
Hjartabilun í tengslum við aðgerð sem krafðist ósæðardælu (n=6) eða ECMO dælu (n=3)	9 (14)
Bráð nýrnabilun sem leiddi til skilunar	6 (9)
Varanlegt heiladrep	2 (3)
Enduraðgerð vegna hliðarlokuleka	1 (2)
Sýking/los í bringubeini	2 (3)
Hjartabolsólga	1 (2)
Minniháttar fylgikvillar	40 (61)
Nýtilkomið gáttatíf-flökt [‡]	17 (45)
Minniháttar hjartaskaðis [§]	18 (31)
Fleiðrúvökvi sem krafðist aftöppunar	17 (26)
Lungnabólga	8 (12)
Bráður nýrnaskaði [¶] sem ekki þarfnaðist blóðskilunar	5 (8)
Gollurshúsvökvi sem krafðist aftöppunar	5 (8)
Þvagfærasýking	3 (6)
Hægataktur sem krafðist gangráðssetningar	2 (3)
Yfirborðssýking í skurðsári	2 (3)

* ST-hækkunir á hjartaritri eða CK-MB mæling yfir 100 µg/L hjá sjúklingum sem ekki höfðu hjartadrep fyrir aðgerð.

† Meðferð í öndunarlengur en í eina viku. Sex þessara sjúklinga fengu barkaraukun.

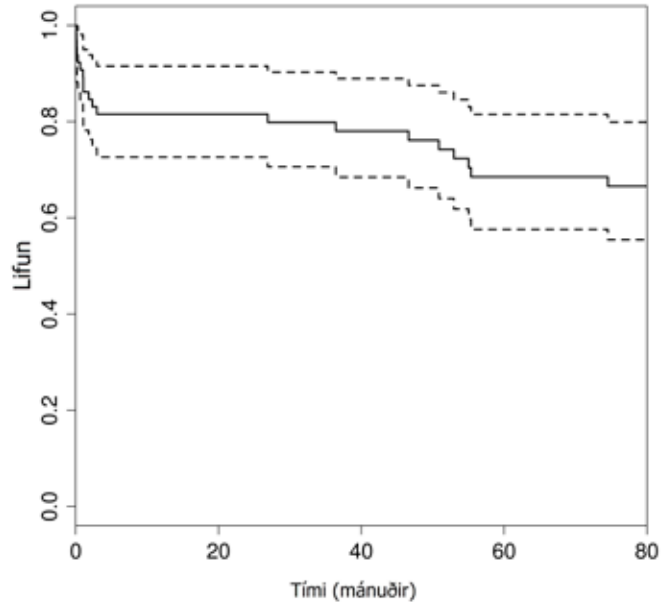
‡ tekur aðeins til þeirra 38 sjúklinga sem ekki höfðu þekkt gáttatíf fyrir aðgerð

§ CK-MB-mæling 70-100 µg/L eftir aðgerð hjá sjúklingum sem ekki höfðu hjartadrep fyrir aðgerð.

¶ Kreatínín >200 µmol/L hjá sjúklingum sem ekki höfðu hækkað kreatínín fyrir aðgerð.

var að meðaltali 1166 ± 1079 mL. Miðgildi fjölda gefinna eininga af rauðkornaþykknri eftir aðgerð var 7 (bil 0-87, meðaltal 12,3), en blóðvökva 5 (bil 0-63, meðaltal 13,3) og blóðflaga 0 (bil 0-25, meðaltal 2,6). Miðgildi tíma í öndunarlengur eftir aðgerðina var 17 tímar, eða frá þremur og upp í 1700 klukkutímar (10 vikur). Miðgildi gjörgæslulegu voru 68 tímar (bil 12-1839) en heildarlegutími á sjúkrahúsi 24 dagar (bil 1-160).

Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu V. Alvarlegir fylgikvillar greindust hjá rúmlega helmingi sjúklinga, en algengastir voru hjartadrep (30%), alvarleg öndunarbílun (17%) og enduraðgerð vegna blæðingar (15%). Sex sjúklingar (9%) þurftu nýrnaskilun vegna bráðs nýrnaskaða og tveir hlutu varanlegt heiladrep. Sex sjúklingar þurftu ósæðardælu (*intra-aortic balloon pump, IABP*) eftir aðgerð vegna hjartabilunar og þrjár meðferð með ECMO (*extra corporeal membraneous oxygenation*) á gjörgæsludeild. Minniháttar fylgikvillar greindust hjá 40 (61%) sjúklingum og voru algengustu fylgikvillarnir fleiðrúvökvi sem þarfnaðist aftöppunar, nýtilkomið gáttatíf og lungnabólga. Sex sjúklingar létust innan 30 daga og var skurðdaudi því 9%. Í töflu VI eru nánari upplýsingar um þessa sex sjúklinga, meðal annars dánarorsakir þeirra. Þrjár sjúklingar til viðbótar létust fyrir útskrift og var sjúkrahúsdauði (*hospital mortality*) því 14%.



Mynd 2. Heildarlifun (Kaplan-Meier) sjúklinga (svört lína) með 95% vikmörkum (brotnar línur).

Heildarlifun sjúklinganna eftir míturlokuskipti er sýnd á mynd 2. Fimm ára lifun var 69% (95% ÖB: 58-82). Fjölbreytugreining á forspárþáttum lifunar leiddi í ljós að hærri aldur (ÁH 1,03; 95% ÖB 1,00-1,08; p=0,047) reyndist neikvæður forspárþáttur lifunar. Hins vegar reyndust kyn, logEuroSCORE og NYHA-flokkur, auk tilkomu annarrar samhliða aðgerðar eins og ósæðarlokuskipta og tangartími, ekki hafa áhrif á langtímalifun. Ef NYHA-flokkun var sleppt voru bæði aldur (ÁH 1,04; 95% ÖB 1,00-1,07; p=0,047) og herra logEuroSCORE (ÁH 1,02; 95% ÖB 1,00-1,04; p=0,019) sjálfstæðir marktækir áhættuþættir. Líkanið var prófað með NYHA-flokkun en án logEuroSCORE, og styrkti það áhrif aldurs (ÁH 1,05, ÖB 1,01-1,09, p=0,008), en aðrar breytur höfðu ekki marktæk tengsl við langtímalifun.

Umræða

Helstu markmið þessarar rannsóknar voru að meta árangur míturlokuskipta hér á landi með áherslu á skammtímafylgikvilla, dánarhlutfall innan 30 daga og langtímalifun. Fylgikvillar reyndust algengir og alvarlegir fylgikvillar greindust hjá tæpum helmingi sjúklinga. Þetta verður að teljast hátt hlutfall og er nokkru herra en bæði við ósæðarlokuskipti (33%)¹⁵ og kransæðahjáveituaðgerðir (9,6%) hér á landi.¹⁶ Af þeim sem ekki höfðu hjartadrep fyrir aðgerð fengu 25% hjartadrep í tengslum við aðgerðina. Þetta er næstum helmingi herra en í áður nefndri rannsókn á ósæðarlokuskiptum og sennilega má helst rekja það til langs tangartíma í þessum aðgerðum. Margir þessara sjúklinga áttu við alvarlega öndunarbílun að stríða og þurftu að vera lengur en eina viku í öndunarlengur. Í afturskyggri rannsókn getur verið erfitt að greina nákvæma ástæðu öndunarbílunar í hverju tilfelli en oftast var um brátt andnauðarheilkenni (*adult respiratory distress syndrome, ARDS*) og hjartabilun að ræða. Enduraðgerðir vegna blæðingar voru álíka algengar eftir míturlokuskipti (15%) og ósæðarlokuskipti (17%), en í nýlegri rannsókn af Landspítala var tíðni enduraðgerða vegna blæðingar 8% eftir allar opnar hjartaaðgerðir.¹⁷ Þessi munur kann

Tafli VI. Yfirlit yfir sjúklinga sem létust innan 30 daga.

Nr.	Aldur/ kyn	NYHA flokkur*/ logEuroSCORE	Greining	Lífræn loka	Önnur samhlíða hjartaaðgerð	Fyrst reynd viðgerð	Tangar- tími (mín)	Ósæðar- dæla/ ECMO dæla†	Blód- gjöf‡	Endur- aðgerð vegna blæðingar	Lifun (dagar)	Dánarorsök
1	74/kk	IV / 74,5	Enduraðgerð vegna leka í míturlokuvíðgerð sama dag	+	-	-	162	-/-	5	-	3	Hjartadrep í tengslum við aðgerð
2	47/kk	IV / 88,4	Leki vegna hjartapelsbólgu	-	-	-	120	-/-	37	+	19	Sýklasótt
3	71/kk	IV / 31,1	Hjartadrep með rofi á totuvöðva	-	Kransæða- hjáveita	-	311	-/+	23	-	4	Hjartadrep, andnauðar- heilkenni
4	60/kk	III / 20,2	Leki vegna hjartapelsbólgu	-	-	+	285	+/+	87	-	9	Fjöllíffæribilun
5	65/kvk	III / 11,0	Leki vegna blóðþurrðar í hjarta	-	Kransæða- hjáveita	+	355	+/-	15	-	1	Hjartadrep í tengslum við aðgerð
6	50/kk	III / 5,5	Leki vegna aftara míturlokubakfalls	+	Ósæðarloku- skipti	-	222	-/+	38	+	5	Fjöllíffæribilun, hjartadrep í tengslum við aðgerð

* fyrir aðgerð † eftir aðgerð ‡ fjöldi eininga rauðkornþykknis

að skýrast af því að míturlokuskripti eru tæknilega flóknar aðgerðir og krefjast lengri tíma á hjarta- og lungnavél, sem eykur hættu á blæðingum.¹⁸ Hins vegar var tíðni sýkinga í bringubeini og heiladrepis í tengslum við aðgerð lág í þessari rannsókn. Minniháttar fylgikvillar greindust hjá rúmlega helmingi sjúklinga. Nýtilkomið gáttatíf eða flókt var algengast, eða hjá 45% sjúklinga, en þá eru ekki taldir með þeir 28 sjúklingar sem höfðu þekkt gáttatíf fyrir aðgerðina. Tíðni nýtilkomins gáttatífs reyndist umtalsvert lægra en eftir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarpregsla, en þar var það 76%.¹⁵ Ekki er ljóst hvað skýrir þennan mun, en tæknilega flóknum aðgerðum eins og míturlokuaðgerðum fylgir oft há tíðni gáttatífs.¹² Á móti kemur að sjúklingar í þessari rannsókn voru að meðaltali 13 árum yngri en þeir sem gengustu undir ósæðarlokuskipti, en tíðni gáttatífs eykst með aldri.¹⁵ Þessi rannsókn tók til 20 ára tímabils og er hugsanlegt að gáttatíf hafi verið vangreint á fyrri hluta rannsóknartímabilsins þegar eftirfylgd sjúklinga með hjartarafsjá var styttri en í ósæðarlokurannsókninni sem tók til árunna 2002-2006.

Hlutfall sjúklinga sem létust innan 30 daga reyndist 9%, sem er svipað eða lægra en í erlendum rannsóknnum.¹⁹⁻²² Beinn samamburður er þó erfiður þar sem sumar erlendu rannsóknanna tóku ekki með ákveðna sjúklingahópa, til dæmis sjúklinga sem gengust undir bráðaaðgerðir og endurtekin míturlokuskripti.^{19, 20, 22} Þar sem bráðaaðgerðir voru einnig teknar með í þessari rannsókn hefði allt eins mátt búast við enn hærra dánarhlutfalli, en dánarhlutfall án bráðaaðgerða var aðeins 5%. Í nýlegri sænskri rannsókn með svipuðu sjúklingaþýði reyndist dánarhlutfall innan 30 daga 9,7%.²²

Dánarhlutfall eftir míturlokuskripti reyndist hærra en eftir ósæðarlokuskipti á Íslandi þar sem það var 6,4%.¹⁵ Þetta er í samræmi við erlendar rannsóknir²³ og kann að skýrast af mismunandi eðli aðgerðanna og að í þessari rannsókn höfðu margir sjúklingar brátt hjartadrep og hjartapelsbólgu. Þetta endurspeglast meðal annars í háu logEuroSCORE (14,9%) en einnig þeirri staðreynd að 87% sjúklinga voru í NYHA-flokki III eða IV, og því með veruleg einkenni hjartabilunar fyrir aðgerð. Þar að auki hafði fjórðungur sjúklinga

áður gengist undir hjartaaðgerð en í erlendum rannsóknnum er dánarhlutfall innan 30 daga oft mun hærra eftir enduraðgerðir á míturloku, enda þótt lægra hlutfalli (8%) hafi verið lýst.²⁴

Útstreymisbrot vinstri slegils var að meðaltali lækkað og slegillinn stækkaður hjá sjúklingum með míturlokuleka. Útstreymisbrot er yfirleitt ofmetið í míturlokuleka þar sem stór hluti slaggrúmmáls er dælt til baka í vinstri gátt. Þannig getur útstreymisbrot verið eðlilegt hjá slíkum sjúklingum þótt samdráttargeta vinstri slegils sé skert.²⁵ Athyglisvert er að hjá flestum sjúklingum með leka var útstreymisbrot vinstri slegils undir 60%, en yfirleitt er mælt með aðgerð við lokuleka áður en starfsemi vinstri slegils skerðist.^{2, 8} Þar sem stór hluti sjúklinganna var með skerta starfsemi vinstri slegils og einkenni hjartabilunar fyrir aðgerð virðast þeir hafa komið seint til aðgerðar, án þess að ástæða þess sé þekkt. Aðrir sjúklingar höfðu sögu um brátt hjartadrep eða leka vegna langvinnis blóðþurrðarsjúkdóms, sem gæti skýrt skerta starfsemi vinstri slegils og hjartabilun.

Míturlokuskriptum hefur fækkað verulega frá því fyrsta aðgerðin var gerð hér á landi fyrir rúmum tveimur áratugum. Þannig voru næstum helmingi fleiri aðgerðir gerðar fyrstu 5 ár rannsóknarinnar, en síðustu 5 árin aðeins tvær aðgerðir að meðaltali á ári. Hlutfall míturlokuskriptaaðgerða af öllum hjartaaðgerðum sem framkvæmdar eru hér á landi er enn lægra, því hjartaaðgerðum hefur fjölgað á þeim 20 árum sem rannsóknin tók til.

Gigtsótt er talin orsök langflestra tilfella míturlokupregsla, enda þótt saga um gigtsótt fáist ekki nema í helmingi tilfella,¹ eins og sást í þessari rannsókn. Fækkun míturlokuskripta hér á landi tengist að einhverju leyti fækkun tilfella af míturlokupregslum sem líklega má rekja til lægri tíðni gigtsóttar hérlendis. Vaxandi fjöldi míturlokuvíðgerða hjá sjúklingum með lokuleka hefur þó sennilega meira að segja. Eins og sést á mynd 1 þá jókst hlutfall víðgerða úr 34% árin 1990-1994 í 81% árin 2005-2009 og undir lok rannsóknartímabilsins voru víðgerðir rúmlega fjórum sinnum algengari en míturlokuskripti. Svipuð þróun hefur sést á stærri

hjáartaskurðeildum erlendis þar sem hlutfall viðgerða við míturlokuleka er komið yfir 75%.²⁶ Hátt hlutfall viðgerða hérlendis verður að teljast jákvætt, enda sýna rannsóknir að snemmkominn árangur og langtímalífur er mun betri eftir viðgerð en lokuskipti.²⁷ Með aukinni þróun míturlokuvíðgerða, meðal annars með hjartaþræðingartækni, er sennilegt að hlutfall þessara viðgerða komi til með að hækka enn frekar.

Gervilokur voru notaðar hjá 91% sjúklinga en sex þeirra fengu lífræna loku. Þetta er öfugt við ósæðarlokuskipti en þar fengu 81% sjúklinganna lífræna loku.¹⁵ Skýringin á þessum mun er aðallega sú að meðalaldur sjúklinganna í þessari rannsókn var umtalsvert lægri, en oftast er mælt með gerviloku hjá sjúklingum undir 65-70 ára aldri.¹² Athyglisvert er að næstum tveir þriðju sjúklinga gengust samtímis undir aðrar aðgerðir. Þannig fengu 20% sjúklinga bæði ósæðar- og míturloku í sömu aðgerð og 40% gengust einnig undir kransæðahjáveitu. Slík inngríp lengja tíma á hjarta- og lungnavél og tangartíma sem aftur eykur tíðni fylgikvilla í og eftir aðgerð. Þetta endurspeglast í langri dvöl á gjörgæslu og sjúkrahúsi.

Fimm ára lífun í þessari rannsókn var 69% sem er í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna sem flestar sýna lífun á bilinu 65 til 85%.^{19, 22, 28, 29} Til samanburðar var 5 ára lífun hér á landi eftir lokuskipti vegna ósæðarlokupregsla 78%.³⁰

Heimildir

- Chandrasekhar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet* 2009; 374: 1271-83.
- Enriquez-Sarano M, Atkins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009; 373: 1382-94.
- Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol* 2011; 3: 67-84.
- Sigurjonsson H, Andersen K, Gardarsdóttir M, Petursdóttir V, Klemenzson G, Gunnarsson G, et al. Cardiac myxoma in Iceland: a case series with an estimation of population incidence. *APMIS* 2011; 119: 611-7.
- Arora R, Kalra GS, Murty GS, Trehan V, Jolly N, Mohan JC, et al. Percutaneous transatrial mitral commissurotomy: immediate and intermediate results. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1327-32.
- Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 162-72.
- Goldberg SL, Feldman T. Percutaneous mitral valve interventions: overview of new approaches. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12: 404-12.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: e1-142.
- Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J* 2010; 31: 1958-66.
- Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Importance of subvalvular preservation and early operation in mitral valve surgery. *Circulation* 1996; 94: 2117-23.
- Cobanoglu A, Grunkemeier GL, Aru GM, McKinley CL, Starr A. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Twenty-five years later. *Ann Surg* 1985; 202: 376-83.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 1-25.
- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 1091-110.
- Ingvardsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurdsson MI, Helgadóttir S, Arnórsson P, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokupregsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar. *Læknablaðið* 2011; 97: 523-7.
- Oddsson SJ, Sigurjonsson H, Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnórsson T, et al. Tengsl offittu við árangur kransæðahjáveituaðgerða. *Læknablaðið* 2011; 97: 223-8.
- Smáráson NV, Sigurjonsson H, Hreinsson K, Arnórsson T, Gudbjartsson T. Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir. *Læknablaðið* 2009; 95: 567-73.
- Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1873-81.
- Fiore AC, Barner HB, Swartz MT, McBride LR, Labovitz AJ, Vaca KJ, et al. Mitral valve replacement: randomized trial of St. Jude and Medtronic Hall prostheses. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 707-12.
- Cohn LH, Allred EN, Cohn LA, Austin JC, Sabik J, DiSesa VJ, et al. Early and late risk of mitral valve replacement. A 12 year concomitant comparison of the porcine bioprosthetic and prosthetic disc mitral valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 872-81.
- Borger MA, Yau TM, Rao V, Scully HE, David TE. Reoperative mitral valve replacement: importance of preservation of the subvalvular apparatus. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1482-7.
- Hellgren L, Kvidal P, Horte LG, Krusemo UB, Stahle E. Survival after mitral valve replacement: rationale for surgery before occurrence of severe symptoms. *Ann Thor Surg* 2004; 78: 1241-7.
- Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 885-92.
- Emery RW, Krogh CC, McAdams S, Emery AM, Holter AR. Long-term follow up of patients undergoing reoperative surgery with aortic or mitral valve replacement using a St. Jude Medical prosthesis. *J Heart Valve Dis* 2010; 19: 473-84.
- Starling MR, Kirsh MM, Montgomery DG, Gross MD. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 239-50.
- Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, Ferguson TB, Peterson ED. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation. *Circulation* 2007; 115: 881-7.
- Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, Avierinos JF, Tajik JA, Enriquez-Sarano M. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation* 2001; 104 (12 Suppl 1): II-17.
- Masters RG, Helou J, Pipe AL, Keon WJ. Comparative clinical outcomes with St. Jude Medical, Medtronic Hall and CarboMedics mechanical heart valves. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 403-9.
- Aupart MR, Neville PH, Hammami S, Sirinelli AL, Meurisse YA, Marchand MA. Carpentier-Edwards pericardial valves in the mitral position: ten-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 492-8.
- Viktorsson SA, Ingvardsdóttir IL, Hreinsson K, Sigurdsson MI, Helgadóttir S, Arnórsson P, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokupregsla á Íslandi 2002-2006: Langtímafylgikvillar og lífun. *Læknablaðið* 2011; 97: 591-5.

Styrkleiki þessarar rannsóknar er að hún nær til heillar þjóðar þar sem sjúklingarnir voru allir meðhöndlaðir á sömu stofnun. Takmarkandi þáttur er að rannsóknin er afturskyggn og nær langt aftur í tímann. Á þessum tveimur áratugum hafa orðið miklar framfarir í hjartaskurðlækningum og gjörgæslumeðferð sem gerir samburð á árangri við aðrar rannsóknir og milli tímabila erfíðan. Heildrænni mynd af skurðmeðferð míturlokusjúkdóms mun fást þegar rannsókn sem er í gangi á árangri míturlokuvíðgerða lýkur.

Niðurstaða þessarar rannsóknar er að tíðni fylgikvilla er há eftir míturlokuskipti, enda margir sjúklinganna með alvarlegan hjartasjúkdóm fyrir aðgerð. Skurðdaði er þó lægri hér á landi en í mörgum sambærilegum erlendum rannsóknum og langtímalífur í hærra lagi. Míturlokuskiptaaðgerðum hefur fækkað á Íslandi undanfarin ár samfara hærri tíðni míturlokuvíðgerða.

Þakkir

Gunnhildi Jóhannsdóttur skrifstofustjóra eru færðar þakkir fyrir aðstoð við öflun sjúkraskráa. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala, Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands og Minningarsjóði Bents Scheving Thorsteinssonar.

ENGLISH SUMMARY

Outcome of mitral valve replacement in Iceland

Ragnarsson S¹, Sigurdsson MI¹, Danielsen R^{2,3}, Arnorsson T¹, Gudbjartsson T^{1,3}

Introduction: Mitral valve replacement (MVR) is the second most common valvular replacement procedure after aortic valve replacement (AVR). Studies on the outcome of MVR in Iceland have been missing. We therefore studied short and long-term results following MVR in Iceland.

Material and methods: A retrospective nationwide study on 64 patients (mean age 59 years, 63% males) that underwent 66 MVR procedures in Iceland between 1990-2010. Clinical data was retrieved from patient charts and overall survival estimated. The mean follow-up was 7.4 years.

Results: Mitral regurgitation or stenosis was the indication for MVR in 71% and 27% of cases, respectively. Nine patients had endocarditis and 8 a recent myocardial infarction. The mean logEuroSCORE was 14.9% (range 1.5-88.4), 83% of the patients were in NYHA class III/IV preoperatively and 24% had previously undergone cardiac surgery. A

biological valve was implanted in six cases and a mechanical valve used in 60 cases. Concomitant CABG was performed in 41% of patients and AVR in 20%. Perioperative myocardial infarction (26%), acute respiratory failure (17%), reoperation for bleeding (15%) and acute renal failure requiring dialysis (9%) were the most common major complications. Three patients required extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and six patients an intra-aortic balloon pump (IABP) postoperatively. Minor complications were noted in 61% of cases. Six patients died within 30 days (9%) and five year survival was 69%.

Conclusion: The frequency of complication following MVR was high and represents the severity of the underlying heart disease. The operative mortality in the current study was in the lower range compared to other studies.

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is

Key words: Mitral valve replacement (MVR), mitral valve stenosis, mitral valve regurgitation, complications, outcome, survival.

Departments of ¹Cardiothoracic surgery and ²Cardiology, Landspítali University Hospital, ³Faculty of Medicine, University of Iceland.



Vísinda- og þróunarstyrkir

Vorúthlutun 2012

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna (FÍH) úthlutar styrkjum til vísinda- og þróunarverkefna á sviði heilsugæslu tvisvar á ári. Sjóðurinn veitir einnig sérstaka starfsstyrki til slíkrar vinnu.

Umsóknir um vorúthlutun 2012 þurfa að berast sjóðnum fyrir **23. apríl næstkomandi** og ber að skila rafrænt til Margrétar Aðalsteinsdóttur magga@lis.is hjá Læknafélagi Íslands, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða. Umsóknareyðublað má nálgast á innri vef lis.is

Starfsstyrkir geta verið allt frá einum til 12 mánaða í senn. Upphæð starfsstyrks miðast við fasta upphæð sem svarar til dagvinnulauna styrkþega og er þá tekið mið af menntun og starfsaldri, þó aldrei hærrí en sem svarar dagvinnulaunum yfirlæknis í heilsugæslu. Sé styrkþegi starfandi á heilbrigðisstofnun innan heilsugæslunnar leggur stjórn Vísindasjóðsins til að styrkurinn verði greiddur beint til þeirrar stofnunar. Á móti komi að forsvarsmenn stofnunarinnar sjái til þess að styrkþegi haldi áfram starfi sínu, óbreyttum launum og réttindum, en fái jafnframt tíma til að sinna rannsóknarstörfum á dagvinnutíma.

Við mat á umsóknum er lögð áhersla á að rannsóknarverkefni sé á forsendum heilsugæslunnar. Við vísindaverkefni er einnig lögð áhersla á tengsl rannsakenda við heimilislæknisfræði Háskóla Íslands eða aðra akademíska háskólastofnun í heimilislækningum.

Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson johsig@hi.is

Stjórn Vísindasjóðs FÍH