

Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi 2002-2006

Hannes Sigurjónsson^{1,2}, Sólveig Helgadóttir¹, Sæmundur J. Oddsson¹, Martin Ingi Sigurðsson¹, Arnar Geirsson¹, Þórarinn Arnórsson¹, Tómas Guðbjartsson^{1,2}

ÁGRIP

Inngangur: Á Íslandi hafa verið framkvæmdar um 3500 kransæðahjáveituaðgerðir, annað hvort með hjarta- og lungnavél (HLV) eða á sláandi hjarta (SH). Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna árangur þessara aðgerða hér á landi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og náði til 720 sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala árin 2002-2006 og skiptust þeir í tvo hópa; 513 einstaklinga sem gengust undir aðgerð með HLV (HLV-hópur) og 207 á SH (SH-hópur). Fylgikvillar og dánartíðni innan 30 daga voru borin saman milli hópa og forspárþættir lífunar metnir með ein- og fjölbreytugreiningu.

Niðurstöður: Karlar voru fleiri í HLV-hópi en áhættuþættir kransæðasjúkdóma, aldur og líkamsþyngdarstuðull reyndust sambærilegir milli hópa, einnig fjöldi æðatenginga og EuroSCORE.

Aðgerðir á sláandi hjarta stóðu 25 mínútum lengur og blæðing í brjóstholskera var marktækt aukin en magn blóðs sem var gefið var sambærilegt í báðum hópum. Minniháttar fylgikvillar voru algengari í HLV-hópi (58% á móti 48%, $p < 0,05$). Af alvarlegum fylgikvillum voru enduraðgerðir vegna blæðinga algengari í HLV-hópi og heildarlegutími rúmum sólarhring lengri. Dánartíðni innan 30 daga var hins vegar áþekkt í báðum hópum (4% á móti 3%, $p = 0,68$), einnig 5 ára lífun sem var í kringum 93% í báðum hópum. Í fjölbreytugreiningu spáðu hærra EuroSCORE og aldur fyrir dánartíðni innan 30 daga og langtímalífun en ekki tegund aðgerðar (HLV eða SH).

Ályktanir: Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi er góður, bæði hvað varðar dánartíðni innan 30 daga og langtímalífun. Þetta á jafnt við um aðgerðir sem framkvæmdar eru með aðstoð HLV og á sláandi hjarta.

Höfundar eru öll læknar.

Inngangur

¹Hjarta- og lungna-skurðeild Landspítala,
²læknadeild Háskóla Íslands.

Kransæðahjáveituaðgerðir hafa verið framkvæmdar á Íslandi síðan 14. júní 1986 þegar hjarta- og lungnavél (HLV) var notuð í fyrsta sinn hér á landi. Síðan hafa rúmlega 5500 opnar hjartaaðgerðir verið framkvæmdar á Landspítala, og eru tveir þriðju þessara aðgerða kransæðahjáveituaðgerðir.¹

Helsta ábending kransæðahjáveituaðgerðar er kransæðasjúkdómur sem tekur til allra þriggja meginkransæða, sérstaklega ef um er að ræða vinstri höfuðstofsþrengsli eða þrengsli ofarlega í framveggsgrein hjarta (LAD). Ávinningur af skurðaðgerð virðist vera einna mestur hjá þeim sjúklingum sem eru með útbreiddan kransæðasjúkdóm og eru jafnframt með sykursýki.² Fylgikvillar eftir kransæðahjáveituaðgerð eru tíðir, enda aðgerðirnar umfangsmiklar.³ Í flestum tilvikum er um minniháttar fylgikvilla að ræða, eins og gáttatif eða vægar skurðsýkingar, en alvarlegri fylgikvillar, eins og blæðingar sem krefjast enduraðgerðar og hjartadrep, koma einnig oft fyrir.⁴

Við hefðbundna kransæðahjáveituaðgerð er vinstri brjóstholsslagæð (LIMA) tengd við framveggsgrein hjartans (LAD) og bláæð frá ganglim (v. *saphena magna*) notuð til hjáveitu á aðrar kransæðar sem eru með marktæk þrengsli sem hefta blóðflæði um þær. Oftast er notast við hjarta- og lungnavél (HLV) þar sem hjartað er stöðvað í aðgerðinni með kaldri kalíumríkri lausn (*cardioplegia*). Kransæðahjáveituaðgerð er einnig hægt að framkvæma á sláandi hjarta (SH) (*off pump coronary artery bypass*, OPCAB). Er þá notast við sérhannaða gaffla sem minnka hreyfingar hjartans við þá kransæð

sem unnið er við hverju sinni. Á Landspítala var byrjað að gera aðgerðir á SH upp úr 1999 samhliða aðgerðum þar sem notast var við HLV.¹ Niðurstöður erlendra rannsókna á því hvor aðferðin sé betri eru misvísandi, en óumdeilt er að aðgerðir á SH eru tæknilega flóknari og taka lengri tíma.^{5,6} Í fyrstu rannsóknnum virtist tíðni alvarlegra fylgikvilla lægri eftir aðgerðir á SH. Þetta átti sérstaklega við um fylgikvilla sem raktir voru til notkunar HLV, eins og enduraðgerða vegna blæðinga og blóðþurrðar í heila.⁷ Síðan hefur fjöldi slembaðra rannsókna sýnt að árangur þessara aðgerða er sambærilegur,⁸⁻¹¹ eða jafnvel lakari.⁶

Á síðustu tveimur árum hafa birst í *Læknablaðinu* nokkrar rannsóknir á árangri opinna hjartaaðgerða á Íslandi, til dæmis á áhrifum offitu á árangur kransæðahjáveituaðgerða¹² og önnur þar sem litið var sérstaklega á árangur hjá öldruðum.¹³ Ekki var skoðaður sérstaklega árangur mismunandi tegunda hjáveituaðgerða í þessum rannsóknnum og forspárþættir lífunar aðallega metnir út frá aldri, hæð og þyngd sjúklinganna. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur hjáveituaðgerða með aðstoð HLV annars vegar og á SH hins vegar, með aðaláherslu á fylgikvilla, dánartíðni innan 30 daga og langtímalífun.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til 720 sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala frá 1. janúar 2002 til 31. desember 2006. Á mynd

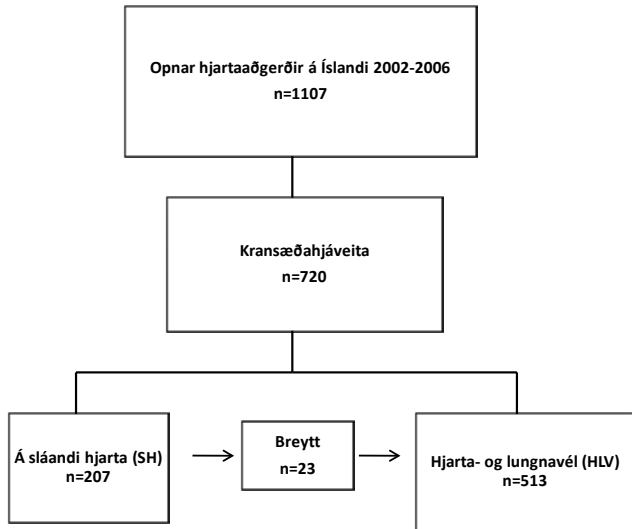
Fyrirspurnir:
Tómas Guðbjartsson

tomasgud@landspitali.is

Greinin barst:

10. apríl 2012, samþykkt til birtingar 12. ágúst 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.



Mynd 1. Flæðirit yfir rannsóknarhópinn sem sýnir skiptingu í hópa og þá sem færðust á milli hópa.

1 er flæðirit sem sýnir rannsóknarhópinn. Sjúklingum sem gengust undir aðra hjartaaðgerð samtímis kransæðahjáveitu, eins og ósæðarlokuskipti eða míturlokuvíðgerð, var sleppt. Sjúklingar voru fundnir í tveimur miðlægum skrá: annars vegar sjúklingabókhaldi Landspítala, þar sem leitað var að aðgerðarnúmerum fyrir kransæðahjáveituaðgerð, og hins vegar í aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðeildar Landspítala. Til samanburðar var aflað upplýsinga um fjölda kransæðavíkkana með og án stoðnets á tímabilinu. Þessar upplýsingar fengust úr sérstökum gagnagrunni hjartaþræðingadeildar Landspítala og var fjöldi þeirra borinn saman við fjölda kransæðapræðinga á tímabilinu.

Klínískar upplýsingar um sjúklinga fengust úr sjúkraskrá og voru þær færðar í rafrænan gagnagrunn. Rúmlega 100 breytur voru skráðar fyrir hvern einstakling, meðal annars upplýsingar um kyn, aldur og þekkta áhættuþætti kransæðasjúkdóms. Einnig var skráð hæð og þyngd allra sjúklinga og út frá þeim upplýsingum reiknaður út líkamspyngdarstuðull. Athugað var hvort sjúklingarnir höfðu sögu um kransæðastíflu eða hjartsláttaróreglu og hvaða hjartalýf þeir tóku fyrir aðgerðina. Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var metin samkvæmt hjartaþræðingu og skráð hvort um var að ræða þriggja eða kransæðasjúkdóm eða vinstri höfuðstofnsþreglsli.

Farið var yfir ómsvör fyrir aðgerð og meðal annars skráð útstreymisbrot vinstri slegils (*left ventricular ejection fraction*, LVEF). Einkenni hjartabilunar voru metin samkvæmt NYHA flokkun (New York Heart Association) og staðlað EuroSCORE (European

System for Cardiac Operative Risk Evaluation) reiknað út fyrir alla sjúklinga en það er alþjóðlega viðurkennt áhættumat fyrir hjarta-skurðaðgerðir.

Sjúklingunum 720 var skipt í tvo hópa eftir því hvort aðgerðirnar voru framkvæmdar með aðstoð HLV (HLV-hópur, n=513) eða á SH (SH-hópur, n=207) (mynd 1). Alls var 23 aðgerðum á sláandi hjarta breytt yfir í hefðbundna aðgerð með HLV en við útreikninga eru þær taldar með SH-hópnum (*intention-to-treat*). Aðgerð var skilgreind sem bráðaaðgerð ef hún var ákveðin og framkvæmd innan sólarhrings frá því að sjúklingur lagðist á sjúkrahús.

Allar aðgerðirnar voru framkvæmdar í gegnum bringubeinskurð. Skráður var aðgerðartími í mínútum (*skin-to-skin*) en einnig hvort um val- eða bráðaaðgerð var að ræða. Í HLV-hópi var sett tóng á ósæðina, hjartað stöðvað með kalíumríkri lausn (*cardioplegia*) og fjartengingar á kransæðar gerðar með hjartað stöðvað í vægri líkamskælingu (um það bil 35 °C). Hjá þessum sjúklingum var skráður tangartími (*aortic cross-clamp time*) og tími á HLV. Við aðgerð á sláandi hjarta var notast við sérstaka haka og gaffla með sogskálum (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) til að upphefja hreyfingar hjartans. Þegar græðlingur var saumaður við kransæðina var kransæðinni annaðhvort lokað tímabundið með lykkjusaumum eða plaströri komið fyrir í æðinni og það síðan dregið út áður en tengingunni var lokað.

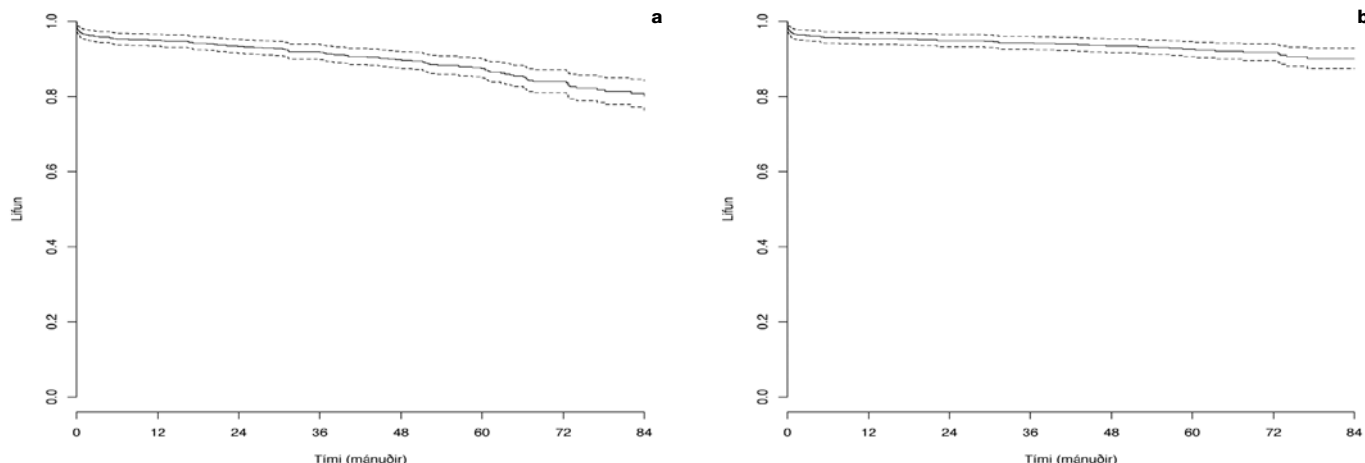
Fylgikvillar voru skráðir 30 daga eftir aðgerð og lengur ef sjúklingar lágu enn á sjúkrahúsi. Þeir voru nánar flokkaðir í alvarlega fylgikvilla (heilablóðfall, sýking í bringubeini, blóðþurrð í hjarta, nýrnaskaði sem krafðist blóðskilunar, enduraðgerð vegna blæðingar og fjöllíffærabilun) og minniháttar fylgikvilla (gátatíf/flökt, yfirborðssýking í skurðsári, nýrnaskaði sem ekki krafðist skilunar, lungnabólga, þvagfærasyking og aftöppun fleiðrúvökva). Blóðþurrð í hjartavöðva var skilgreind sem nýtilkomnar ST-hækkanir eða vinstra greinrof á hjartalínuriti ásamt hækkan á CK-MB hjartaensíminu yfir 75 µg/L. RIFLE-skilmerki voru notuð til að meta nýrnastarfsemi og sjúklingar í áhættu (R=*risk*), skaða- (I=*injury*) eða bilunarflokki (F=*failure*) skilgreindir með bráðan nýrnaskaða.

Skráð var blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð og fjöldi eininga af rauðkornaþykknir sem sjúklingnum voru gefnar í eða eftir aðgerðina. Skurðdauði (*operative mortality*) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð.

Langtímaeftirfylgd byggði á dánarupplýsingum frá Hagstofu og voru skráð dánardægur fram til 31. desember 2009. Meðal- eftirfylgd var 60,4 mánuðir (bil 0-96). Við útreikninga á aldursstöðluðum fjölda aðgerða á rannsóknartímabilinu var stuðst við mannfjöldaupplýsingar frá Hagstofu.

Tafla 1. Fjöldi kransæðahjáveituaðgerða sem gerðar voru á Íslandi frá 2002 til 2006. Einnig er sýnt hlutfall aðgerða sem framkvæmdar voru á sláandi hjarta. Til samanburðar er sýndur fjöldi kransæðavíkkana á sama tímabili og hlutfall sjúklinga sem fengu að minnsta kosti eitt stoðnet í kransæðar. Fjöldi (%).

Ár	2002	2003	2004	2005	2006	Samtals
Fjöldi kransæðapræðinga	1493	1630	1497	1674	1526	7820
- Kransæðavíkkun með belg	568 (38)	624 (38)	556 (37)	636 (38)	610 (40)	2994 (38)
- Stoðnet	474 (32)	531 (33)	468 (31)	570 (34)	533 (35)	2576 (33)
Fjöldi kransæðahjáveituaðgerða	153	139	133	156	139	720
- Með aðstoð hjarta- og lungnavélar	117 (76)	103 (74)	85 (64)	107 (69)	101 (27)	513 (71)
- Á sláandi hjarta	36 (24)	36 (26)	48 (36)	49 (31)	38 (73)	207 (29)



Mynd 2. Heildar- (a) og sjúkdómasértæk lifun (b) sjúklinga sem gengust undir kransæðahjæveituaðgerð á Íslandi 2002-2006. Lífshorfur eru sýndar saman fyrir sjúklinga sem gengust undir aðgerð með HLV og SH. Einnig eru sýnd 95% öryggismörk (brotnar línur).

Breytur voru skráðar í forritið Excel (Microsoft Corp, Redmond, WA) og það notað við lýsandi tölfraði. Allir tölfraðiútreikningar voru gerðir í R, útgáfu 2.5.10 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austurríki) og miðast marktæki við p gildi <0,05. Við samanburð hópa var notast við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fischer Exact eða kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Þar sem dreifing aðgerðartíma og blæðingar eftir aðgerð var skekkt voru þessar breytur bornar saman með Wilcoxon ranked sum-prófi sem ekki krefst normaldreifingar. Aðferð Kaplan-Meier var notuð til að áætla bæði heildarlífun (*overall survival*) og sjúkdómasértæka lifun (*disease specific survival*) og voru dánarorsakir skráðar samkvæmt dánarvottorðum. Forspárþættir skurðdauda voru metnir með lógistískri aðhvarfsgreiningu og forspárþættir langtímalífunar voru metnir með fjölbreytugreiningu Cox þar sem leiðrétt var fyrir þjagandi breytum á borð við aldur og EuroSCORE. Allar breytur í endanlega líkaninu stóðust kröfu um hlutfallsbil (*proportionality*).

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

Niðurstöður

Alls voru gerðar 720 aðgerðir, 513 á HLV og 207 á SH og voru karlar 591 (82%) og konur 129 (18%). Á þeim 5 árum sem rannsóknin náði til voru að meðaltali gerðar 144 kransæðaaðgerðir á ári (bil 133-153) sem gefur nýgengi 49/100.000 á ári fyrir allt tímabilið. Tæpur þriðjungur (29%) aðgerðanna voru gerðar á SH, flestar árið 2004 (36%) en færstar árið 2002 (24%) (tafla I). Tafla I sýnir samanburð á fjölda kransæðaaðgerða og kransæðavíkkana á rannsóknartímabilinu og hlutfall sjúklinga sem fengu stoðnet. Að meðaltali gengust 599 sjúklingar undir kransæðavíkkun árlega og fengu 86% þeirra að minnsta kosti eitt stoðnet í kransæðar. Ekki urðu marktækar breytingar í fjölda kransæðahjæveituaðgerða á tímabilinu né heldur fjölda kransæðavíkkana með eða án stoðnets ($p>0,1$).

Í töflu II sést samanburður á sjúklingum í SH- og HLV-hópi. Meðalaldur var sambærilegur í hópunum en karlar voru marktækt fleiri í HLV-hópi. Algengi áhættuþátta kransæðasjúkdóms, þar á meðal háþrýstings, sykursýki og blóðfituröskunar var sú sama í báðum hópum, sömuleiðis líkamsþyngdarstuðull, notkun

Tafla II. Samanburður á sjúklingum sem gengust undir kransæðahjæveituaðgerð á Landspítala 2002-2006, bæði aðgerðir á sláandi hjarta (SH-hópur) og með hjarta- og lungnavél (HLV-hópur). Fjöldi (%) eða meðaltöl með staðalfrávik.

Breyta	Allir sjúklingar n = 720	SH-hópur n = 207	HLV-hópur n = 513	p-gildi
Aldur, ár ± stfv.	66,4±9,3	66,4±9,2	66,4±9,3	0,95
Karlkyn	591 (82)	160 (77)	431 (84)	0,04
<i>Áhættuþættir kransæðasjúkdóms</i>				
Háþrýstingur	443 (60)	130 (61)	313 (63)	0,73
Sykursýki	109 (15)	29 (14)	80 (16)	0,67
Blóðfituhækkun	421 (58)	120 (58)	301 (58)	0,93
Saga um reykingar	174 (24)	45 (22)	129 (25)	0,37
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m ²)	28,0	28,2 ± 4,2	27,9 ± 4,1	0,37
<i>Lyf tekin <5 dögum fyrir aðgerð</i>				
Hjartamagnýl	513 (71)	150 (72)	363 (71)	0,71
Blóðfitulækkandi statín	529 (73)	148 (71)	381 (74)	0,50
Beta blokkerar	482 (67)	141 (68)	341 (66)	0,74
Þriggja æða hjartasjúkdómur	628 (87)	176 (85)	452 (88)	0,32
Þrengsli í vinstri höfuðstofni	152 (21)	44 (21)	108 (21)	0,97
Útfallsbrot hjarta <35%	59 (8)	17 (8)	42 (8)	0,89
Lungnateppa (COPD)	55 (8)	14 (7)	41 (8)	0,70
NYHA flokkur III eða IV	499 (69)	160 (77)	339 (66)	0,004
EuroSCORE (st.)	4,9±3,3	5,2 ± 3,5	4,8 ± 3,2	0,23

COPD = chronic obstructive pulmonary disease

hjartalyfja fyrir aðgerð og EuroSCORE. Hins vegar voru marktækt fleiri sjúklingar í SH-hópi í NYHA-flokki III og IV.

Alls var 23 aðgerðum á sláandi hjarta breytt í hefðbundna aðgerð með HLV, og voru algengustu ástæðurnar lágur blóðþrýstingur þegar hjartanu var lyft (n=15), erfiðleikar við að komast að kransæðum á bakvegg hjartans (n=6) eða kransæðar staðsettar djúpt í hjartavöðva (n=2).

Í töflu III eru upplýsingar um aðgerðirnar og legutíma eftir aðgerð, auk blæðingarmagns í brjóstholshera. Bráðaaðgerðir voru

25 talsins (4%) en ekki var marktækur munur á milli hópa, eða 5% í SH-hópi og 2% í HLV hópi ($p=0,30$). Aðgerðir á SH tóku 25 mínútum lengri tíma ($p<0,001$). Tangartími var 43 mínútur hjá sjúklingum í HLV-hópi og meðaltími á HLV var 85 mínútur. Blæðing í brjóstholskera eftir aðgerð var aukin um 274 mL í SH-hópi ($p=0,001$) en fjöldi eininga (miðgildi) af rauðkornaþykknir sem gefinn var í eða eftir aðgerð sambærilegur (2,5 sbr. 2,4 ein., $p=0,84$). Enduraðgerðir vegna blæðinga voru hins vegar fleiri í HLV-hópnum, eða 6% borið saman við 4% ($p=0,02$).

Sjúklingarnir í báðum hópum lágu að meðaltali í tvo sólarhringa á gjörgæslu en að miðgildi einn sólarhring. Heildarlegutími sjúklinga í HLV-hópi var að meðaltali ríflega sólarhring lengri en þeirra í SH-hópi (12,5 sbr. 11,3 dagar, $p=0,04$). Miðgildi heildarlegutíma var 10 í báðum hópum, bil 1-96 í HLV-hópi og 1-42 í SH-hópi.

Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu IV. Ekki reyndist munur á heildartíðni alvarlegra fylgikvilla. Heildartíðni minniháttar fylgikvilla var hærri í HLV-hópi, eða 58% borið saman við 48% í SH-hópi ($p=0,05$). Tíðni gáttaflökts var sambærileg, 39% í SH-hópi og 42% í HLV-hópi ($p=0,5$).

Alls létust 22 sjúklingar innan 30 daga og var skurðdaði því 3,2%. Skurðdaði var sambærilegur fyrir sjúklinga í HLV- og SH-hópi (3% á móti 4%, $p=0,68$). Algengustu dánarorsakir voru hjartadrep fyrir aðgerð (bráðaaðgerðir) ($n=7$), hjartadrep vegna lokunar á æðagræðingum ($n=6$), hjartabilun án hjartadreps í aðgerð ($n=5$), mikil blæðing í eða eftir aðgerð ($n=2$), öndunarbílun ($n=1$) og fjöllíffærabilun ($n=1$). Skurðdaði fyrir sjúklinga þar sem aðgerð á SH var breytt í aðgerð á HLV var 22% (5/23) en tveir sjúklingar til viðbótar dóu eftir 30 daga sjúkrahússlegu.

Á mynd 2 sést lifun sjúklinga eftir aðgerð, bæði heildarlifun og sjúkdómasértæk og eru báðir hóparsýndir saman. Sjúkdómasértæk lifun eftir eitt og fimm ár var 96% og 92% fyrir HLV-hópinn og 95% og 93% fyrir SH-hópinn. Ekki var marktækur munur á lifun eftir tegund aðgerðar ($p=0,87$).

Fjölþáttgreining (*logistic regression*) á áhættuþáttum skurðdaða fyrir báða hópana saman sýndi að EuroSCORE (líkindahlutfall (LH) 1,64, 95% öryggisbil (ÖB): 1,2-2,3, $p=0,003$) var sterkasti sjálfstæði forspárþáttur aukins skurðdaða en einnig hærri aldur (LH 1,21, 95% ÖB: 1,03-1,42, $p=0,02$). Sjúklingar sem tóku blóðfitulækkandi statín fyrir aðgerð höfðu hins vegar marktækt betri lifun en þeir sem ekki voru á statínum fyrir aðgerð (LH 0,24, 0,06-0,94, $p=0,04$) og voru þau því verndandi.

Tegund aðgerðar hafði hvorki forspárgildi fyrir skurðdaða né langtímalíf (áhættuhlutfall (ÁH) 0,69, 95% ÖB: 0,43-1,10, $p=0,12$). Marktækir forspárþættir verri lifunar voru hins vegar hærri EuroSCORE (ÁH 1,16, 95% CI: 1,09-1,23, $p<0,0001$), hærri aldur (ÁH 1,06, 95% ÖB: 1,03-1,09, $p<0,0001$) og hærri CKMB-gildi eftir aðgerð (ÁH 1,02, 95% ÖB: 1,00-1,03, $p=0,05$). Hærra útfallsbrot vinstri slegils var hins vegar verndandi (ÁH 0,97, 95% ÖB: 0,95-0,98, $p=0,0002$).

Umræða

Þessi rannsókn sýnir að dánarhlutfall innan 30 daga eftir kransæðahjáveituaðgerð var 3%, og reyndist svipað fyrir aðgerðir á SH og með HLV. Þetta verður að teljast lágt dánarhlutfall, ekki síst þar sem teknar voru með bráðaaðgerðir, þar með taldar aðgerðir á 5 sjúklingum í losti vegna bráðs hjartadreps. Erlendis er

Tafla III. Samanburður á aðgerðum, sjúkrahúsdvöl og dánartíðni innan 30 daga hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð með aðstoð hjarta- og lungnavélar (HLV-hópur) og á sláandi hjarta (SH-hópur) á Landspítala.

Breyta	Allir n = 720	SH-hópur n = 207	HLV-hópur n = 513	p-gildi
Bráðaaðgerð (%)	25 (4)	10 (5)	15 (3)	0,30
Aðgerðartími, mín. ± stfr. (bil)	204±52	223 ± 59 (85-460)	197 ± 47 (90-555)	<0,001
Fjöldi æðatenginga, stfr. (bil)	3,4	3,5 ± 0,9 (1-6)	3,3 ± 0,8 (1-5)	0,06
Blæðing eftir aðgerð <24 klst., ml. ± stfr. (bil)	1037	1230 ± 740 (230-5620)	960 ± 1530 (100-31820)	<0,001 <0,001
Blóðgjafir, einingar ± stfr. (bil)	2,5	2,4 ± 3,7 (0-31)	2,5 ± 5,5 (0-88)	0,84
Enduraðgerð v/ blæðingar, n (%)	42 (6)	9 (4)	33 (6)	0,02
Lega á gjörgæslu, dagar ± stfr.	2,0	1,9 ± 2,7	2,1 ± 3,7	0,47
Heildardvöl á sjúkrahúsi, dagar ± stfr.	12,1	11,3 ± 4,9	12,5 ± 6,9	0,04
Dánartíðni < 30 daga, n (%)	23 (3)	8 (4)	15 (3)	0,68

dánarhlutfall innan 30 daga oftast á bilinu 2-5%¹⁴, enda þótt lægra hlutfalli hafi verið lýst.¹⁵ Í sænska hjartagrunninum Swedeheart var dánarhlutfall 4168 kransæðahjáveitusjúklinga árið 2006 1,8%¹⁵ og 3% í bandaríska STS-grunninum (Society of Thoracic Surgeons) sem nær til rúmlega 500.000 sjúklinga.¹⁶

Líkt og fyrir aðrar hjartaaðgerðir er tíðni fylgikvilla há eftir kransæðahjáveituaðgerð.³ Gáttaf eftir aðgerð var algengasti fylgikvillinn í báðum hópum, eða ríflega 40% sem er í hærri lagi miðað við erlendar rannsóknir þar sem hlutfall gáttafats er oftast á bilinu 20-50%.^{17,18} Af alvarlegum fylgikvillum var hjartadrep sem tengdist aðgerð algengast, eða í kringum 12%, sem er heldur hærri en lýst hefur verið í öðrum rannsóknum.¹¹ Við samanburð verður þó að hafa í huga að skilgreining á hjartadrepi er breytileg eftir rannsóknum, sem hefur áhrif á tíðni þess. Í okkar rannsókn var miðað við CK-MB hækkun yfir 75 µg/L samhliða nýjum ST-breytingum, Q-tökkum eða nýju vinstra greinrofi, sem er víðari skilgreining en í mörgum öðrum rannsóknum. Tíðni heilablóðfalla innan 30 daga var hins vegar lág, eða 2%, sem er sambærilegt við nýlega danska rannsókn sem tók til 25.000 sjúklinga.¹⁹ Tíðni djúpra sýkinga í bringubeinsskurði (1%) var einnig sambærileg við aðrar rannsóknir en þær hafa nýlega verið rannsakaðar hér á landi.²⁰

Enduraðgerðir vegna blæðingar voru gerðar hjá 6% sjúklinga. Þetta er umtalsvert lægri tíðni en sást í nýlegri rannsókn eftir ósæðarlokuskripti en þar voru enduraðgerðir gerðar í 17% tilfella.²¹ Blæðingar sem krefjast enduraðgerðar auka tíðni fylgikvilla og skurðdaða²² og reyndust algengari í HLV- en SH-hópi. Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst í fjölda rannsókna, og er skýringin talin vera storkuletjandi áhrif HLV á bæði blóðflögur og magna-kerfið (*complement system*). Í nýlegum slembirannsóknum hefur komið í ljós að munur á tíðni enduraðgerða eftir aðgerðartegund er lægri^{11,22} og áhrif HLV á blæðingar minni en talið var í fyrstu.

Þrátt fyrir aukningu enduraðgerða í HLV-hópnum er athyglisvert að meðalblæðing í brjóstholskerum eftir aðgerð var 300 ml meiri í SH-hópnum. Þetta virðist þó ekki hafa áhrif á tíðni blóðgjafa sem voru sambærilegar í báðum hópum. Skýringin á aukinni

Tafla IV. Samanburður á alvarlegum og minniháttar fylgikvillum hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2002-2006, með aðstoð hjarta- og lungnavéldar eða á sláandi hjarta.

	Allir n = 720	SH-hópur n = 207	HLV- hópur n = 513	p-gildi
Alvarlegir fylgikvillar	118 (16)	33 (16)	85 (17)	0,44
Heilablóðfall	16 (2)	5 (2)	11 (2)	0,79
Miðmætissýking/ bringubeinssýking	6 (1)	1 (0,5)	5 (1)	0,84
Nýrnaskaði þar sem þörf er á skilun	12 (2)	3 (1)	9 (2)	0,97
Hjartadrep í eða eftir aðgerð	95 (13)	23 (11)	72 (14)	0,35
Fjöllífærabíun	23 (3)	5 (2)	18 (4)	0,60
Bringubeinslos	19 (3)	3 (1)	16 (3)	0,31
Minniháttar fylgikvillar	391 (54)	100 (48)	291 (58)	0,05
Gáttatíf/gáttafiðkt	294 (41)	80 (39)	214 (42)	0,50
Húðsýking (á fæti eða brjóstholsskurði)	65 (9)	16 (9)	49 (10)	0,53
Lungnabólga	45 (6)	10 (5)	35 (7)	0,41
Þvagfærasýking	27 (4)	12 (6)	15 (3)	0,11

blæðingu í SH-hópi er ekki augljós. Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst áður, en flestar rannsóknir hafa þó sýnt minni blæðingu eftir aðgerðir á SH.^{11,23} Í SH-hópi var hlutfall bráðaaðgerða (sjúklingar skornir upp innan 24 klst.) hærra en í HLV-hópi (5% á móti 2%) en þessir sjúklingar voru nær undantekningarlaust á blóðflögulettandi eða blóðþynnandi meðferð. Hluti sjúklinga í HLV-hópi fékk aprótínín (Trasylol®) í aðgerð sem gæti hafa minnkað blæðingu í þeim hópi, enda þótt áhrif þess séu umdeild og lyfið hafi nú verið tekið af markaði. Hugsanleg skýring er að blóðþynning sjúklinga eftir aðgerðir á SH hafi verið of mikil, en á Landspítala fengu þessir sjúklingar auk acetylsalicylsýru (75 mg daglega, ævilangt), 500 ml dextran-lausn í æð (Rheomacrodex®) í þrjá daga eftir aðgerð, lágskammta léttheperín tvisvar á dag í viku og klópidógreil (Plavix®) (75mg x 1 daglega í mánuð eftir aðgerð). Til samanburðar var sjúklingum í HLV-hópi aðeins gefin acetylsalicylsýra og léttheperín en hvorki dextran-lausn né klópidógreil. Loks má nefna að hluti af þeim vökva sem tæmist í brjóstholskera eftir aðgerðir á SH er skolvökvi vegna blóðsparandi sogs (Cellsaver®). Þetta sog er alltaf notað í aðgerðum á SH hér á landi en hefur ekki verið notað í aðgerðum með HLV. Þessi skolvökvi er þó að hámarki 150 ml og þótt þetta magn sé dregið frá er samt næstum 150 ml munur á blæðingu í hópnum, sem er marktækur munur.

Fjöldi hjartaaðgerða á Íslandi hefur aukist jafnt og þétt frá því fyrsta aðgerðin var gerð fyrir rúmum aldarfjórðungi, og í dag hafa hátt í 6000 aðgerðir verið gerðar hér á landi. Fjöldi kransæðahjáveituaðgerða hélt nokkuð jafn á rannsóknartímabilinu, eða í kringum 144 aðgerðir á ári (49/100.000 íbúa á ári). Líkt og á flestum hinna Norðurlandanna eru kransæðahjáveituaðgerðir í kringum þrjár fjórðu hlutar opinna hjartaaðgerða¹ en í Svíþjóð er hlutfallið aðeins lægra, eða um 63%. Árið 2006 voru gerðar 44 aðgerðir á hverja 100.000 íbúa í Svíþjóð en þar hefur aðgerðum fækkað síðastliðin ár, úr 63 aðgerðum á 100.000 íbúa árið 2002.¹⁵ Er þessi þróun fyrst og fremst rakin til aukinnar tíðni kransæðavíkkana og ísetn-

ingar kransæðastoðneta. Hvorki urðu marktækar breytingar á fjölda hjartapræðinga né fjölda kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi á rannsóknartímabilinu.

Aðgerðir á SH eru algengar á Íslandi (29%) miðað við nágrannalöndin, til samanburðar voru þær aðeins 2,5% kransæðahjáveituaðgerða í Svíþjóð árið 2006.¹⁵ Hlutfall þessara aðgerða getur þó verið mjög breytilegt eftir stofnunum innan sama lands. Í gagnagrunni brjóstholsskurðlækna í Bandaríkjunum (STS-database, The Society of Thoracic Surgeons) var hlutfallið aðeins 25,4% árið 2009 samanborið við 36,6% árið 2007.²⁴

Samtals var 23 aðgerðanna (11%) á SH breytt yfir í hefðbundna aðgerð með HLV, oftast vegna blóðþrýstingsvandamála eða erfiðleika við að komast að kransæðum á undirvegg hjartans. Erlendis er þetta hlutfall oft á bilinu 5-15% enda þótt lægra hlutfalli (3,7%) hafi verið lýst.^{10,25} Í upphafi rannsóknartímabilsins, á árinu 2002, höfðu aðgerðir á SH verið framkvæmdar um þriggja ára skeið á Landspítala og þeir skurðlæknar sem framkvæmdu aðgerðirnar því komnir með töluverða reynslu í að framkvæma þær. Aðgerðir á SH þykja tæknilega flóknari og lengri tíma tekur að ná tökum á þeim en hefðbundinni kransæðahjáveituaðgerð.⁶ Því kemur ekki á óvart að aðgerðir á SH taki lengri tíma, en í okkar rannsókn munaði 25 mínútum og er það í samræmi við stærri rannsóknir.⁶

Legutími á gjörgæslu var einn sólarhringur (miðgildi) og ekki munur á hópum. Hins vegar munaði einum sólarhring á heildarlegutíma, SH hópi í vil, sennilega vegna lægri tíðni minniháttar fylgikvilla. Sjúkrahúsdvöl er frekar löng á Íslandi¹⁰, en erlendis eru sjúklingar oft sendir á sjúkrahótel eða á önnur sjúkrahús eftir útskrift. Engu að síður er ljóst að mikilvægt er að stytta legutíma eftir þessar aðgerðir, enda kostar meðallegudagur á Landspítala um 104.000 kr. (desember 2011).

Sterkustu sjálfstæðu forspárþættir langtímalifunar voru aldur og EuroSCORE. Sjúkdómasértæk 5 ára lífun var yfir 92% fyrir báða hópa og er það í samræmi við lífun eftir þessar aðgerðir í nágrannalöndum okkar.¹⁵

Styrkur þessara rannsókna er að hún tekur til allra sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð hjá heilli þjóð á 5 ára tímabili. Aðeins 5 skurðlæknar framkvæmdu aðgerðirnar og nákvæmar upplýsingar fengust um afdrif allra sjúklinga sem voru fundnir með leit í tveimur aðskildum skrá. Helsti veikleiki rannsóknarinnar er að hún er afturskygg og auk þess óslembuð. Hún er því ekki hönnuð til að svara því hvort aðgerðir á SH séu betri en aðgerðir með HLV. Til þess hefði þurft mun fleiri sjúklinga sem æskilegt hefði verið að slemba í aðgerð með HLV og á SH. Þessi rannsókn bendir engu að síður til þess að árangur beggja aðgerða sé góður hér á landi, hvort sem litið er á snemmkomna fylgikvilla, skurðdauða eða langtímalíf. Þótt rannsóknin sé ekki slembuð gerðu tveir skurðlæknar flestar aðgerðanna á SH og hinir þrjár með aðstoð HLV. Hóparnir voru býsna sambærilegir og fjöldi æðatenginga sá sami, eða 3,5 tengingar að meðaltali. Í erlendum rannsóknum eru kransæðatengingar hins vegar yfirleitt færri hjá sjúklingum sem gangast undir aðgerð á SH, sem getur skekktt niðurstöður þeim aðgerðum í vil.¹⁰

Þessi rannsókn sýnir að dánartíðni eftir kransæðahjáveitu á Íslandi er lág og tíðni flestra fylgikvilla sambærileg við erlendar rannsóknir. Þetta á bæði við um aðgerðir á sláandi hjarta og með aðstoð hjarta- og lungnavélar.

Pakkir

Pakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir fyrir aðstoð við leit að sjúkraskrá, Sigurlaug Magnúsdóttir fyrir upplýsingar um fjölda kransæðavíkkana og Sigurjón H. Ólafsson fyrir yfirlestur.

Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala, Minningarsjóði Bengt Scheving Thorsteinssonar, Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands og Minningarsjóði Helgu Guðmundsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar.

Heimildir

1. Arnórsson Th, Ólafsson G, Alfreðsson H, Johannsson KB, Guðbjartsson T. Ágrip erinda af vísindáþingi Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands. E 24. Vísindáþing SKÍ og SLFÍ. Læknablaðið 2007; 93: 320.
2. Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, Mohr FW, Berti S, et al. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2010;55: 1067-75.
3. Durham S Ji GJLCoCS. Cohn L. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill; 2008.
4. Magee MJ, Alexander JH, Hafley G, Ferguson TB Jr, Gibson CM, Harrington RA, et al. Coronary artery bypass graft failure after on-pump and off-pump coronary artery bypass: findings from PREVENT IV. *Ann Thor Surg* 2008; 85: 494-500.
5. Chu D, Bakaeen FG, Dao TK, LeMaire SA, Coselli JS, Huh J. On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in a Cohort of 63,000 Patients. *Ann Thor Surg* 2009; 87: 1820-7.
6. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 1827-37.
7. Gold JP, Wasnick J, Maldarelli W, Zhuraavlev I, Torres KE, Condit D. Selective use of off-pump coronary bypass surgery reduces mortality and neurologic morbidity associated with high-risk coronary bypass surgery: A 400-case comparative experience. *Heart Surgery Forum* 2004; 7:E562-E8.
8. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: Early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes a randomized trial. *JAMA* 2004; 291: 1841-9.
9. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, Yaku H, Watanabe G, Satoh T, et al. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. *Circulation* 2005; 112: 1338-143.
10. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; 350: 21-8.
11. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, Straka Z, et al. Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days. *N Engl J Med* 2012; 366:1489-97.
12. Oddsson SJ, Sigurjonsson H, Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnorsson Th, et al. Tengsl offittu við árangur kransæðahjávæituaðgerða. *Læknablaðið* 2011; 97: 223-8.
13. Sigurdsson MI, Helgadóttir S, Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Arnorsson Th, et al. Árangur kransæðahjávæituaðgerða og ósæðarlokuskipta hjá öldruðum. *Læknablaðið* 2012; 98: 15-8.
14. Cleveland JC, Shroyer ALW, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thor Surg* 2001; 72:1 282-8.
15. Ivert T. Svensk hjärtkirurgiregistrert. In: Stockholm: Svensk Thoraxkirurgisk Förening; 2006.
16. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1856-64; discussion 64-5.
17. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000; 101: 1403-8.
18. Koletsis EN, Prokakis C, Crockett JR, Dedelias P, Panagiotou M, Panagopoulos N, et al. Prognostic factors of atrial fibrillation following elective coronary artery bypass grafting: the impact of quantified intraoperative myocardial ischemia. *J Cardiothorac Surg* 2011; 6: 127.
19. Merie C, Kober L, Olsen PS, Andersson C, Jensen JS, Torp-Pedersen C. Risk of stroke after coronary artery bypass grafting: effect of age and comorbidities. *Stroke* 2012; 43: 38-43.
20. Steingrímsson S, Gottfredsson M, Kristinsson KG, Guðbjartsson T. Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland. A population-based study. *Scand Cardiovasc J* 2008; 42: i208-13.
21. Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurðsson MI, Helgadóttir S, Arnorsson Th, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokupregls á Íslandi 2002-2006: ábendingar og snemmkominir fylgikvillar. *Læknablaðið* 2011; 97: 523-7.
22. 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; discussion 34.
23. Uffman JK, Berry BE. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery: a comparison of two consecutive series. *J La State Med Soc* 2008; 160: 204-7.
24. Surgeons TSoT. STS National Database. In; 2009.
25. Edgerton JR, Dewey TM, Magee MJ, Herbert MA, Prince SL, Jones KK, et al. Conversion in off-pump coronary artery bypass grafting: an analysis of predictors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1138-42; discussion 42-3.

ENGLISH SUMMARY

Outcome of myocardial revascularisation in Iceland

Sigurjonsson H^{1,2}, Helgadóttir S¹, Oddsson S¹, Sigurdsson M^{1,2}, Geirsson A¹, Arnorsson Th¹, Guðbjartsson T^{1,2}

Introduction: In Iceland over 3500 coronary artery bypass operations have been performed, both On-Pump, using cardiopulmonary bypass and Off-Pump, surgery on a beating heart. The aim was to study their outcome.

Material and methods: This was a retrospective study on 720 consecutive patients who underwent surgical revascularisation at Landspítali – The National University Hospital of Iceland between 2002-2006; 513 On-Pump and 207 Off-Pump patients. Complications and operative mortality (<30 days) were compared between the groups and predictors of survival identified using multivariate analysis.

Results: The number of males was significantly higher in the On-Pump group, but other risk factors of coronary artery disease, including age and high body mass index, were comparable, as were the number of distal anastomoses and EuroSCORE. The Off-Pump procedure took

25 minutes longer on average and chest tube output was significantly increased, but the amount of transfusions administered was similar. The rate of minor complications was higher in the On-Pump group. Of the major complications, stroke rates were similar in both groups (2%) but the rate of reoperation for bleeding was higher in the On-Pump group. Mean length of hospital stay was one day longer for On-Pump patients but operative mortality was similar for both groups (4% vs. 3%, p=0.68) as was 5 year survival (92% in both groups). In multivariate analysis both EuroSCORE and age predicted outcome of operative mortality and long term survival but type of surgery (On-Pump vs. Off-Pump) was not a predictive variant.

Conclusions: Outcome of myocardial revascularisation in Iceland is good as regards operative mortality and long term survival. This applies to both conventional On-Pump and Off-Pump procedures.

Key words: Coronary artery bypass graft (CABG), off-pump coronary artery bypass surgery (OPCAB), complications, operative mortality, survival, population based.

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is

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