

Árangur míturlokuviðgerða á Íslandi 2001-2012

Jóhanna Fríða Guðmundsdóttir¹ lækni, Sigurður Ragnarsson³ lækni, Arnar Geirsson¹ lækni, Ragnar Danielsen² lækni, Tómas Guðbjartsson^{1,4} lækni

ÁGRIP

Inngangur: Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur míturlokuviðgerða á Íslandi, en það hefur ekki verið gert áður.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á 125 sjúklingum (meðalaldur 64 ár, bil: 28-84 ár, 74% karlar) sem gengust undir míturlokuviðgerð vegna míturlokuleka á Landspítala 2001-2012. Ábending fyrir aðgerð var míturlokuhrönnun hjá 70 (56%) sjúklingum, en starfrænn leki hjá 55 (44%). Heildarlífur var reiknuð með aðferð Kaplan-Meier en miðgildi eftirfylgdar var 3,9 ár (bil: 0-11,7 ár).

Niðurstöður: Aðgerðum fjölgaði á rannsóknartímabilinu úr 39 í 86 á fyrra og síðara hluta þess. Meðal EuroSCORE var 12,9; tveir þriðju sjúklinga voru í NYHA flokki III/IV fyrir aðgerð og 50% með alvarlegan míturlokuleka. Tíundi hver sjúklingur hafði áður farið í opna hjartaaðgerð og 12% höfðu nýlegt hjartadrep. Allir sjúklingar, að þremur undanskildum, fengu

míturlokuhring (meðalstærð 28,4 mm). Framkvæmt var brottám á hluta lokublaðs hjá 51 sjúklingi (41%), 28 fengu ný lokustög úr gerviefni (Goretex[®]) og 7 Alfieri-saum. Hjá 83% sjúklinga var einnig framkvæmd önnur hjartaaðgerð, oftast kransæðahjáveita (53%), Maze-aðgerð (31%) eða ósæðarlokuskipti (19%). Meiriháttar fylgikvillar greindust hjá rúmum helmingi sjúklinga, algengastir voru hjartadrep, enduraðgerð vegna blæðingar og hjarta- og öndunarbilun. Minniháttar fylgikvillar greindust í 71% tilfella. Átta sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (6%), en 5-ára lífurn var 79%; 84% hjá sjúklingum með míturlokuhrönnun og 74% hjá þeim með starfrænan leka.

Ályktun: Míturlokuaðgerðum hefur fjölgað umtalsvert á síðasta áratug á Íslandi. Fylgikvillar eru tíðir en dánartíðni <30 daga og langtímalífur er svipuð og í sambærilegum erlendum rannsóknum.

Inngangur

¹Hjarta- og lungnaskurðdeild, ²hjártadeild, Landspítala, ³hjártaskurðdeild Háskólasjúkrahússins á Skáni í Lundi, Svíþjóð, ⁴læknaeild HÍ

Á Vesturlöndum er leki í míturloku algeng ábending fyrir opinni hjartaskurðaðgerð, en kransæðahjáveita og ósæðarlokuskipti eru þó mun algengari hjartaaðgerðir.¹ Orsakir míturlokuleka eru aðallega tvenns konar: hrönnunarsjúkdómur í lokunni (*degenerative*) eða starfrænn leki (*functional*).² Við hrönnunarsjúkdóm verður bakfall (*mitral valve prolapse*) á öðru eða báðum lokublöðunum sem veldur leka. Þessu valda hrönnunar-breytingar í lokublöðunum sjálfum eða slit eða lenging á lokustögum (*chordae tendinae*).³ Við starfrænan leka eru lokublöð og lokustög hins vegar eðlileg, en blóðþurrð í vinstri slegli og totuvöðvum getur truflað hreyfingu lokublaðanna, aðallega þó aftara míturlokublaðsins.³ Einnig getur víkkun á vinstri slegli, til dæmis vegna útbreidds blóðþurrðar- eða hjartavöðvasjúkdóms, valdið víkkun á míturlokuhringnum. Lokublöðin ná þá ekki að mætast sem veldur leka í miðri lokunni.³ Aðrar sjaldgæfari orsakir míturlokuleka eru kalkanir í míturlokuhringnum, hjartaþelsbólga, gigt-sótt og bráður míturlokuleki vegna rofs á totuvöðva í kjölfar hjartadreps (*papillary muscle rupture*).¹

Míturlokuleki er greindur með hjartaómskoðun, annaðhvort um brjóstvegg eða vélinda.^{4,5} Umfang og orsök lekans er metið og áhrif hans á stærð, samdráttargetu og starfsemi vinstri slegils.⁶ Auk þess er mæld stærð og rúmmál vinstri gáttar, stærð og sam-

dráttargeta hægri slegils og lagt mat á slagæðaþrýsting í lungnablóðrás.⁶

Vægur míturlokuleki er oftast meðhöndlaður með lyfjum, sérstaklega starfrænn leki, en við alvarlegan leka þarf yfirleitt að beita skurðaðgerð, enda þótt viðgerðir með hjartaþræðingartækni séu nú í örri þróun.⁷ Á síðustu tveimur áratugum hafa míturlokuviðgerðir rutt sér til rúms í stað lokuskipta, sérstaklega við hrönnunarsjúkdómi í lokunni.⁸ Lokublöðin eru þá lagfærð og komið fyrir míturlokuhring til að styrkja viðgerðina.⁹ Viðgerð á starfrænum leka felast hins vegar í því að þrengja míturlokuopið með stífum hring.¹⁰ Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt að snemmkominn árangur og langtímalífur eru umtalsvert betri eftir viðgerð en lokuskipti.^{2,11} Auk þess er kostur að ekki er þörf á langtíma blóðþynningar-meðferð eftir viðgerð og starfsemi vinstri slegilsins er betur varðveitt.^{11,12} Á stærri sjúkrahúsum erlendis er árangur míturlokuviðgerða víða mjög góður og dánarhlutfall innan 30 daga undir 2% við hrönnunarsjúkdómi og 5-10% hjá sjúklingum með starfrænan leka.¹³

Áður hefur birst rannsókn á árangri míturlokuskipta á Íslandi¹⁴ en upplýsingar um árangur míturlokuviðgerða hefur vantað hérlendis. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna árangur míturlokuviðgerða á Landspítala á 12 ára tímabili með áherslu á snemmkomna fylgikvilla og dánarhlutfall innan 30 daga.

Fyrirspurnir

Tómas Guðbjartsson

tomasgud@landspitali.is

Greinin barst

20. mars 2014,

samþykkt til birtingar

5. september 2014.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til sjúklinga sem gengust undir míturlokuviðgerð á Landspítala á tímabilinu 1. janúar 2001 til 31. desember 2012. Listi yfir sjúklingana var fenginn úr sjúklingabókhaldi Landspítala en einnig var leitað í aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðeildar spítalans.

Alls gengust 152 einstaklingar undir míturlokuviðgerð á þessu 12 ára tímabili. Teknir voru með bæði sjúklingar með hrörnunarsjúkdóm í lokunni (H-hópur) og starfrænan lokuleka (S-hópur). Gefnar eru upp niðurstöður fyrir alla sjúklingana saman en jafnframt hvorn hópurinn fyrir sig, enda um töluvert ólíka sjúklingahópa að ræða. Alls var 27 einstaklingum sleppt, meðal annars þeim sem höfðu sýkingu í míturloku (n=8) eða brátt hjartadrep (n=5). Einnig var tveimur sjúklingum sem áður höfðu gengist undir viðgerð á míturlokunni sleppt. Rannsóknarþýðið taldi því 125 einstaklinga.

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrá og voru skráðar samtals 118 breytur, þar á meðal aldur, kyn, áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma og saga um kransæðasjúkdóm, langvinna lungnateppu, nýrnabilun og fyrri hjartaaðgerðir. Einnig voru skráð einkenni fyrir aðgerð, sem meðal annars voru metin samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á hjartabilun. Sjúklingarnir voru einnig metnir með tilliti til áhættu við svæfingu samkvæmt ASA-flokkunarkerfinu (American Association of Anesthesiology). Hæð og þyngd var skráð samkvæmt svæfingarblöðum og út frá þeim upplýsingum reiknaður líkamssvæfingdarstuðull. Einnig var reiknað út fyrir alla sjúklinga bæði lógístískt EuroSCORE¹⁵ (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) og EuroSCORE II,¹⁶ sem eru áhættulíkön til að meta dánarlíkur innan 30 daga frá aðgerð.

Skráðar voru niðurstöður úr hjartaómskoðunum sem gerðar voru fyrir aðgerð og um það bil viku eftir aðgerð. Orsök míturlokulekans og ábending fyrir míturlokuviðgerð var metin út frá hefðbundinni hjartaómun.¹⁷ Úr ómsvörum fyrir aðgerð var meðal annars skráð stærð vinstri slegils í hlé- og slagbili, útstreymisbrot vinstri slegils (*ejection fraction*, EF), veggþykkt og stærð vinstri gáttar. Vinstri slegill var metinn stækkaður þegar innra þvermál hans var ≥ 45 mm. Útstreymisbrot vinstri slegils var talið skert þegar það var $\leq 60\%$.⁶ Leki í lokunni var metinn á skalanum frá einum (vægur leki) og upp í þrjá (mikill leki) samkvæmt viðurkenndum klínískum leiðbeiningum.⁶ Alvarlegur lungnaslagæðaháþrýstingur var skilgreindur sem slagbilsþrýstingur í hægri slegli yfir 60 mmHg.¹⁵ Í sumum tilfellum var gerð hjartaómun frá vélinda til nánara mats á orsök og magni lekans. Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var skráð samkvæmt niðurstöðum úr hjartaþræðingu.

Af aðgerðartengdum breytum var kannað hvort um val- eða bráðaaðgerð var að ræða og hvort aðrar hjartaaðgerðir hefðu verið framkvæmdar samtímis lokuviðgerðinni. Skráður var fjöldi kransæðatenginga ef gerð var hjáveituaðgerð samtímis, tími á hjarta- og lungnavél, tangar- (*aortic cross clamp time*) og aðgerðartími. Einnig var skráð hvers konar viðgerð var framkvæmd, blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundir eftir aðgerð, tími á öndunarvél í klukkustundum og magn blóðhlutagjafa í einingum.

Skráðir voru fylgikvillar eftir aðgerð fram að útskrift af sjúkrahúsi, eða fram að andláti ef sjúklingur lést fyrir útskrift. Fylgikvillar voru flokkaðir í alvarlega og minniháttar. Til alvarlegra fylgikvillar töldust enduraðgerð vegna blæðingar, aðrar enduraðgerðir á hjarta, djúp sýking í bringubeinsskurði, bráður nýrnaskaði sem

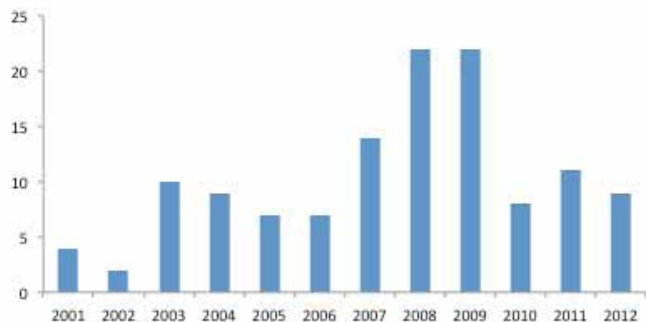
Tafla 1. Sjúklingatengdir þættir hjá 125 sjúklingum sem gengust undir míturlokuviðgerð á Íslandi 2001-2012. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga (%) nema meðaltöl með staðalfrávikum fyrir aldur og EuroSCORE.

	Allir (n=125)	Starfrænn lokuleki (n=55)	Hrörnunarlokusjúkdómur (n=70)
Karlar	92 (74)	42 (76)	50 (71)
Aldur (ár)	64 ±14	70 ± 9	60 ±15
Áður farið í hjartaaðgerð	12 (10)	8 (15)	4 (6)
Háþrýstingur	85 (68)	43 (78)	42 (60)
Sykursýki	6 (5)	4 (7)	2 (3)
Saga um reykingar	69 (55)	30 (55)	38 (54)
Líkamssvæfingdarstuðull ≥ 25 kg/m ²	81 (65)	36 (66)	45 (64)
Langvinn lungnateppa	19 (15)	10 (18)	9 (13)
Lungnaháþrýstingur (slagbilsþrýstingur >60 mmHg)	50 (40)	24 (34)	26 (47)
Kransæðasjúkdómur	68 (54)	44 (80)	24 (34)
NYHA flokkur			
I + II	44 (35)	9 (16)	35 (50)
III + IV	81 (65)	46 (84)	35 (50)
ASA* flokkur			
1 + 2	17 (14)	1 (2)	16 (23)
3	82 (66)	37 (67)	45 (64)
4	26 (21)	17 (30)	9 (13)
EuroSCORE II	5 ± 7	7 ± 8	3 ± 4
LogEuroSCORE	13 ± 16	19 ± 20	8 ± 10

*American Association of Anesthesiology, Ameríska svæfingalæknafélagið.

þarfnaðist blóðskilunar og öndunarbilun þar sem þurfti meðferð í öndunarvél (oft vegna andnaðarheilkennis, ARDS) eða barkaraufun. Heilaáfall (*stroke*) taldist einnig til alvarlegra fylgikvillar, sem og hjartadrep, fjöllíffærabilun og hjartabilun þar sem þörf var á ósæðar- (*intraaortic balloon pump*, IABP) eða ECMO-dælu. Hjartadrep var skilgreint sem hækun á hjartaensíminu CK-MB yfir 70 µg/L eftir aðgerð en yfir 100 µg/L hjá þeim sem einnig gengust undir Maze- eða brennsluaðgerð vegna gáttatífs. Við útreikninga á tíðni hjartadreps í eða eftir aðgerð var sleppt einstaklingum sem höfðu nýlegt hjartadrep fyrir aðgerð.¹⁵ Til minniháttar fylgikvillar töldust hjartsláttartruflanir, yfirborðssýking í skurðsári, þvæfærasýking, lungnabólga, aftöppun á fleiðruvökva og afturkræf blóðþurrð í heila (*transient ischemic attack*, TIA). Væg hjartabilun var einnig talin til minniháttar fylgikvillar og skilgreind sem þörf á samdráttarhvetjandi lyfjum í meira en sólarhring eftir aðgerð. Legutími var skráður í dögum, bæði á gjörgæslu og legudeild. Athugað var hversu margir létust innan 30 daga frá aðgerð, sem er hefðbundin skilgreining á skurðdauða (*operative mortality*).

Upplýsingar voru skráðar í forritið Microsoft Excel[®] (Microsoft, Redmond WA) og var það notað í lýsandi tölfraedi en aðrir útreikningar gerðir í IBM SPSS[®] (IBM, Armonk, NY). Við samanburð hópa var stuðst við t-próf fyrir samfelldar breytur og Kí-kvaðrat eða Fisher Exact próf fyrir flokkabreytur. Aðferð Kaplan-Meier var notuð til að áætla heildarlífun (*overall survival*) og miðast útreikningar við 1. febrúar 2013. Dánardagur var skráður samkvæmt upplýsingum úr dánarmeinaskrá. Miðgildi eftirfylgdar var 3,9 ár (bil: 0-11,7 ár).



Mynd 1. Árlegur fjöldi míturlokuvíðgerða á Íslandi frá 2001 til 2012.

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

Niðurstöður

Sjúklingar og fjöldi aðgerða

Af 125 sjúklingum voru 92 (74%) karlar. Meðalaldur sjúklinga var 64 ± 14 ár og var sá yngsti 28 ára og elsti sjúklingurinn 84 ára (tafla I). Að meðaltali voru framkvæmdar 13 aðgerðir á ári (bil: 2-22). Aðgerðum fjölgaði á rannsóknartímabilinu, eða úr 39 á fyrri hluta þess í 84 á síðari 6 árunum (mynd 1).

Tegund míturlokuleka, sjúklingatengdir þættir og einkenni

Allir sjúklingarnir höfðu að minnsta kosti meðal eða mikinn míturlokuleka. Starfrænan leka (S-hópur) höfðu 55 einstaklingar (44%) og 70 (56%) míturlokuhrönnun (H-hópur). Af þessum 70 sjúklingum voru 34 með slit á stögum lokublaðanna, 56 með bakfall á aftara lokublaði, 10 með bakfall á fremra blaði og 4 með bakfall á báðum lokublöðum.

Sjúklingatengdir þættir eru sýndir í töflu I, bæði fyrir sjúklinga í S- og H-hópi. Meðalaldur var 10 árum hærrí í S-hópi ($p < 0,001$), en kynjadreifing reyndist svipuð. Algengustu einkenni fyrir aðgerð voru mæði (86%), hjartsláttarþægindi (54%) og brjóstverkur (46%). Sjúklingar í S-hópi voru með tvöfalt herra EuroSCORE II og logEuroSCORE en þeir sem voru í H-hópi og oftast í NYHA-flokki III eða IV fyrir aðgerð. Rúmlega helmingur (54%) sjúklinganna hafði þekktan kransæðasjúkdóm og 15 þeirra (12%) höfðu fengið hjartadrep í aðdraganda innlagnar. Þrjú fjórðu (74%) aðgerðanna voru valaðgerðir, en 25% þeirra var gerður með flýtingu, oftast vegna hjartadreps fyrir aðgerð. Ein aðgerð var bráðaaðgerð vegna lokastigs hjartabilunar.

Hjartaómun fyrir aðgerð

Niðurstöður hjartaómskoðana fyrir aðgerð eru sýndar í töflu II. Í ómskoðunarvörum lágu fyrir upplýsingar um umfang míturlokuleka hjá öllum sjúklingum, útstreymisbrot hjá 123 (98%), stærð vinstri gáttar hjá 92 (74%) og stærð vinstri slegils í lok hlébilis hjá 98 (78%) og í lok slagbils hjá 92 (74%). Um helmingur sjúklinganna var með meðal míturlokuleka, en hinn helmingurinn mikinn leka. Mun fleiri höfðu mikinn leka í H-hópi (69% á móti 26%, $p < 0,001$). Útstreymisbrot vinstri slegils var að meðaltali 54% (bil: 20-80%) og voru 51% sjúklinga metnir með skert útstreymisbrot (60%).

Tafla II. Niðurstöður hjartaómskoðana fyrir aðgerð hjá sjúklingum sem gengust undir míturlokuvíðgerðir á Íslandi 2001-2012. Gefin eru upp meðaltöl með staðalfráviki nema fyrir mikinn lokuleka, stækkaðan slegil í lok slagbils og skert útstreymisbrot eru gefin upp fjöldi og prósentu innan sviga.

	Allir (n=125)	Starfrænn lokuleki (n=55)	Hrönnunarlokusjúkdómur (n=70)
Útstreymisbrot vinstri slegils (%)	54 ± 12	49 ± 13	58 ± 9
Mikill lokuleki	62 (50)	14 (26)	48 (69)
Stærð vinstri gáttar (mm)	47 ± 7	47 ± 7	48 ± 7
Stærð vinstri slegils í lok hlébilis (mm)	60 ± 9	60 ± 9	60 ± 9
Stærð vinstri slegils í lok slagbils (mm)	41 ± 10	43 ± 10	40 ± 9
Stækkaður slegill í lok slagbils (LVESD ≥45mm)	35 (38)	21 (50)	14 (28)
Skert útstreymisbrot (EF ≥60%)	63 (51)	38 (69)	25 (37)

Stærð vinstri slegils í lok slagbils var að meðaltali 41 mm og höfðu 38% stækkaðan vinstri slegil (LVESD ≥45 mm). Ósæðarlokuleka höfðu 33 sjúklingar, en 17 höfðu að auki þrengsli í ósæðarlokinni. Fimmtíu sjúklingar (40%) höfðu marktækan lungnaslagæðaprýsting.

Ábendingar og aðgerðartengdir þættir

Míturlokuleki var helsta ábending fyrir aðgerð hjá 56 (45%) sjúklingum; 49 (70%) í H-hópi og hjá 7 (13%) sjúklingum í S-hópi. Allir sjúklingarnir að þremur undanskildum (98%) fengu míturlokuhring (*annuloplasty*). Stærð ígrædds míturlokuhings var að meðaltali 28 ± 4 mm (bil: 23-33mm) og var stærðin nánast sú sama í H- og S-hópi. Að auki var hluti lokublaðs fjarlægður (*resection*) hjá 51 sjúklingi (41%), lokustög úr gerviefni (pólýtetraflúroetýlen, Gore-tex®) notuð hjá 28 (22%) sjúklingum og Alfieri-saumur hjá 7 (6%) einstaklingum.

Önnur hjartaaðgerð var framkvæmd samtímis hjá 104 sjúklingum (83%), oftast kransæðahjáveita (53%), Maze- eða brennslu-aðgerð vegna gáttatífs (31%) og ósæðarlokuskipti (19%). Allir sjúklingarnir í S-hópi gengust undir aðra hjartaaðgerð samhliða en þriðjungur sjúklinga í H-hópi gekkst einungis undir míturlokuvíðgerð.

Aðgerðirnar tóku að meðaltali 303 ± 117 mínútur, þar af voru 173 ± 76 mínútur á hjarta- og lungnavél, en meðaltangartími var 118 ± 47 mínútur. Aðgerðartími var 93 mínútum lengri að meðaltali hjá S- en H-hópi. Í 5 tilvikum varð meiriháttar blæðing (>5L) í aðgerð. Blæðing í brjóstholskera var að meðaltali 857 ± 660 mL fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð.

Blóðhlutagjafir og legutími

Gefnar voru að meðaltali 3,0 einingar af rauðkornabykkni eftir aðgerð (bil: 0-24), 5,0 einingar af blóðvökva (bil: 0-33) og 1,0 sett af blóðflögum (bil: 0-12). Í þessum útreikningum var einstaklingum sem blæddi meira en 5 L sleppt. Miðgildi tíma á öndunarvél eftir aðgerðina var 43 klukkustundir (bil: 4-450) og var hann tæplega 20 klukkustundum lengri hjá S- en H-hópi ($p > 0,001$). Miðgildi gjörgæslulegu var 1,0 dagur (bil: 1-47) en heildarlegutími á sjúkrahúsi 13 dagar (bil: 0-81). Miðgildi legutíma var fjórum dögum lengri hjá S- en H-hópi.

Tafla III. Snemmkomnir fylgikvillar hjá sjúklingum sem gengust undir míturlokuviðgerð á Íslandi 2001-2012. Sjúklingur getur haft fleiri en einn fylgikvilla. Fjöldi (%).

	Allir (n=125)	Starfrænn lokuleki (n=55)	Hrörnunar- lokusjúkdómur (n=70)
Alvarlegir fylgikvillar	67 (54)	35 (64)	32 (46)
Hjartadrep tengt aðgerð*	21 (17)	12 (22)	9 (13)
Alvarleg öndunarbílun (ARDS)	3 (2)	3 (6)	0 (0)
Barkaraufun	8 (6)	6 (11)	2 (2)
Enduraðgerð vegna blæðingar	17 (14)	9 (16)	8 (11)
Þörf á ósæðardælu (IABP)	18 (14)	11 (20)	7 (10)
Bráð nýrnabilun sem leiddi til blóðskilunar	4 (3)	3 (6)	1 (1)
Heilablóðfall	5 (4)	3 (6)	2 (3)
Djúp sýking í bringubeini	5 (4)	5 (9)	0 (0)
Ígræddur gangráður	6 (5)	3 (6)	3 (4)
Blóðsýking	3 (3)	2 (4)	1 (1)
Minniháttar fylgikvillar	87 (70)	43 (78)	44 (63)
Nýtilkomið gáttatíf/-flökt†	29 (23)	15 (27)	14 (20)
Minniháttar hjartabilun‡	35 (28)	23 (41)	12 (17)
Fleiðruvökvi sem krafðist aftöppunar	33 (26)	21 (38)	12 (17)
Lungnabólga	20 (16)	14 (26)	6 (9)
Pvægfaerasyking	11 (9)	6 (11)	5 (7)
Yfirborðssýking í skurðsári	7 (6)	5 (9)	2 (3)
Tímabundin blóðþurrð í heila	2 (2)	1 (2)	1 (1)
Skurðdauði (≤30 dagar)	8 (6)	4 (7)	4 (6)

*CK-MB mæling yfir 70 µg/L (hjá sjúklingum sem ekki höfðu hjartadrep fyrir aðgerð) en yfir 100 µg/L hjá þeim sem fóru í brennsluáðgerð.

†Tekur aðeins til þeirra 69 sjúklinga sem ekki höfðu þekkt gáttatíf fyrir aðgerð.

‡Samdráttarhvetjandi lyf í >24 klukkustundir.

Fylgikvillar eftir aðgerð og 30 daga dánartíðni

Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu III. Alvarlegir fylgikvillar greindust hjá rúmlega helmingi sjúklinga (54%). Algengastir voru hjartadrep í tengslum við aðgerð (17%), enduraðgerð vegna blæðingar (14%) og þörf á ósæðardælu vegna hjartabilunar (14%). Í fjórum tilfellum (3%) þurfti nýrnaskilun vegna bráðs nýrnaskaða og 5 (4%) sjúklingar hlutu heilaáfall í tengslum við aðgerð.

Minniháttar fylgikvillar greindust hjá 70% sjúklinga. Algengastir voru væg hjartabilun (28%), fleiðruvökvi sem þarfnaðist aftöppunar (26%), nýtilkomið gáttatíf (23%) og lungnabólga (16%). Ekki reyndist munur á tíðni fylgikvilla á fyrri og síðari hluta rannsóknartímabilsins. Hjá 21 sjúklingi sem ekki gekkst undir aðra hjartaaðgerð en míturlokuviðgerð var tíðni alvarlegra fylgikvilla 29% og minniháttar fylgikvilla 24%.

Dánartíðni innan 30 daga var 6% og reyndist svipuð í S- og H-hópi. Hjá þeim 8 sjúklingum sem létust innan 30 daga var algengasta dánarorsökin hjartadrep í tengslum við aðgerð, þrír létust vegna blæðingar og einn vegna fjöllíffærabilunar. Þessir sjúklingar voru allir í NYHA-flokki III eða IV fyrir aðgerð. Helmingur þeirra var með útfallsbrot 30% eða lægra og logEuroSCORE þeirra var að meðaltali 41 (EuroSCORE II 17). Allir sjúklingarnir sem létust höfðu farið í aðra hjartaaðgerð samtímis míturlokuviðgerð.

Hjartaómskoðun eftir aðgerð og langtímaafdrif sjúklinga

Niðurstöður hjartaómskoðunar viku eftir aðgerð lágu fyrir hjá 108 sjúklingum (84%). Alls voru 65% sjúklinga án míturlokuleka (58% í S- og 71% í H-hópi), 25% höfðu vægan leka (33% í S- og 20% í H-hópi) og 9% sjúklinga voru með meðalmikinn leka (16 í S- og 5% í H-hópi). Á Landspítala fundust ómskoðanir eftir meira en einn mánuð frá aðgerð (langtímaeftirfylgd) hjá einungis 40% sjúklinga. Því var ekki unnið frekar úr þeim gögnum.

Tveir sjúklingar þurftu að gangast undir enduraðgerð tveimur og 30 mánuðum frá fyrstu míturlokuviðgerð. Í báðum þessum tilvikum var komið fyrir gerviloku (*mechanical prosthesis*). Langflestir sjúklinganna (98%) þurftu því ekki enduraðgerð fyrstu 5 árin eftir míturlokuviðgerðina. Fimm ára heildarlífun var 79%; 84% í H-hópi og 74% í S-hópi.

Umræða

Helstu markmið þessarar rannsóknar voru að meta árangur míturlokuviðgerða á Íslandi með áherslu á snemmkomna fylgikvilla og 30 daga dánarhlutfall. Míturlokuviðgerðum fjölgaði verulega á rannsóknartímabilinu. Eins og kemur fram í nýlegri rannsókn í *Læknablaðinu* hefur míturlokuskriptum fækkað verulega hér á landi og eru aðeins gerðar 2-4 slíkar slíkar aðgerðir á ári¹⁴. Svipuð þróun hefur orðið erlendis, ekki síst í Bandaríkjunum þar sem hlutfall míturlokuviðgerða við hrörnunarjúkdómi hækkaði úr 51% í 69% á tímabilinu 2000-2007.¹⁷ Mikill munur er þó á hlutfalli viðgerða milli bandarískra sjúkrahúsa en á stærri hjartaskurðdeildum sem sérhæfa sig í lokusjúkdómum er hlutfall viðgerða við míturlokuleka yfir 90%.⁹ Þannig verður 80% viðgerðarhlutfall hér á landi, eins og kemur fram í grein okkar um míturlokuskripti í *Lækna- blaðinu*, að teljast mjög ásættanlegt.¹³

Míturlokuleki getur verið án einkenna svo árum skiptir en að lokum veldur auknið álag á vinstri slegil því að hann stækkar og þenst út. Slagrúmmál slegilsins eykst sem bætir dæluvirkni hjartans. Smám saman gefur slegillinn eftir og í kjölfarið fylgir vinstri hjartabilun með mæði og þrekleysi. Lekinn í míturlokunni eykur einnig rúmmál vinstri gáttar sem stækkar.² Þar sem mótstaða (*afterload*) vinstri slegils minnkar, getur útstreymisbrot slegilsins haldist „eðlilegt“ þrátt fyrir skerta samdráttargetu. Því benda útstreymisbrot undir 60% og þvermál slegils í lok slagbils yfir 45 mm til skertrar samdráttargetu. Í núverandi rannsókn kemur fram að sjúklingar sem fóru í míturlokuviðgerð höfðu flestir mikil einkenni og voru 65% sjúklinganna í NYHA-flokki III eða IV. Lungnaháþrýstingur var mjög algengur fyrir aðgerð en sérstaklega hjá hópnum með starfrænan leka þar sem hlutfallið var tæpur helmingur. Þetta endurspeglast í háu logEuroSCORE, sem var 13%, en til samanburðar var það einnig hátt hjá þeim sem gengust undir míturlokuskripti hér á landi, eða 15%.¹⁴

Sjúklingar með míturlokubakfall vegna hrörnunarjúkdóms voru flestir miðaldra karlmenn sem er í samræmi við erlendar rannsóknir.^{11,17} Hjá þessum sjúklingum er yfirleitt mælt með skurðaðgerð þegar um alvarlegan leka er að ræða. Þá eru einkenni hjartabilunar oftast til staðar og ómskoðun sýnir merki um álag og stækkun á vinstri slegli.⁶ Míturlokuviðgerð hjá þessum sjúklingum felst í því að lagfæra lokublöðin; annaðhvort fjarlægja hluta þeirra eða koma fyrir nýjum lokustögum úr polytetraflúoróetýleni (Gore-tex®). Auk þess er komið fyrir hring úr gerviefni umhverfis

míturlokuhringinn til þess að treysta viðgerðina.⁹ Nýleg rannsókn sýndi að einkennalausir sjúklingar með eðlilega starfsemi vinstra slegils sem gangast undir aðgerð vegna mikils míturlokuleka lifa lengur en þeir sem einungis eru meðhöndlaðir með lyfjum.¹⁸ Í annarri rannsókn reyndist langtímalífur einkennalausra sjúklinga sem gengust undir aðgerð mun betri en þeirra sem gengust undir aðgerð með einkenni hjartabilunar (NYHA-flokkur III og IV), eða 76% á móti 53% lifun eftir 15 ár.¹⁹ Einnig eru meiri líkur á enduraðgerð og endurteknum leka hjá sjúklingum með einkenni, sérstaklega ef starfsemi vinstri slegils er skert.²⁰ Í okkar rannsókn virtust sjúklingar með hrörnunarlokusjúkdóm oft hafa komið frekar seint til aðgerðar, til dæmis var rúmur þriðjungur þeirra með verulega lækkað útstreymisbrot og tæpur þriðjungur með stækkaðan vinstri slegil fyrir aðgerð. Auk þess voru tæpir tveir þriðju sjúklinganna með einkenni hjartabilunar fyrir aðgerð. Þessum sjúklingum hefði því sennilega mátt vísa fyrir til aðgerðar, en yfirleitt er mælt með aðgerð við míturlokuleka áður en marktæk skerðing verður á starfsemi vinstri slegils.⁶

Í starfrænum míturlokuleka gegnir lyfjameðferð stærra hlutverki en skurðaðgerð. Reynd er lyfjameðferð með ACE/AT2-hemlum eða beta-blokkum og stundum spíróólaktón og þvagræsilyf áður en gripið er til skurðaðgerðar.⁶ Ef kransæðasjúkdómur er til staðar er metið hvort kransæðavíkkun eða kransæðahjáveita geti hugsanlega bætt samdrátt hjartans og minnkað lekann.²¹ Hjá sumum einstaklingum með verulega skertan vinstri slegil og vinstra greinrof á hjartariti, getur tveggja-slegla gangráður (*biventricular pacemaker*) dregið úr starfrænum míturlokuleka.²² Ef alvarlegur leki og einkenni hjartabilunar eru til staðar þrátt fyrir ofangreinda meðferð er talið rétt að íhuga lokuaðgerð.²¹

Skurðaðgerð vegna starfræns míturlokuleka er hægt að framkvæma með því að skipta lokunni út eða gera við hana. Líkt og raunin er um aðgerðir við hrörnunarsjúkdómi hefur viðgerðum fjölgað á kostnað lokuskipta.¹⁷ Viðgerðir við starfrænum leka felast yfirleitt í því að þrengja míturlokuopið með stífum hring.¹⁰ Aðrar aðferðir, eins og tilfærsla á totuvöðva og lokustög úr gerviefnum (pólítetraflúróetýleni), hafa þó einnig verið þróaðar. Í völdum tilvikum kemur til greina að framkvæma svokallaðan Alfieri-saum, en þá er settur saumur frá miðju fremra lokublaði yfir á það aftara. Þetta er þó ekki besta viðgerðin en fljótleg. Á síðustu árum eru aðgerðir með þræðingartækni sem byggja á þessari aðferð í örri þróun (MitraClip®).⁷

Alls var gerð míturlokuviðgerð hjá 55 sjúklingum vegna starfræns míturlokuleka og var lekinn helsta ábending aðgerðar í um þriðjungu tilvika. Flestir sjúklinganna (83%) gengust undir aðra hjartaaðgerð samhliða míturlokuviðgerð og var í mörgum tilvikum einungis um meðal míturlokuleka að ræða. Gagnsemi viðgerðar á meðalmiklum starfrænum leka hefur verið könnuð með framskyggnri rannsókn á sjúklingum sem þurftu einnig á kransæðahjáveitu að halda. Í þeirri rannsókn var sýnt fram á bætta starfsemi vinstri slegils og minni einkenni hjartabilunar hjá þeim sem fengu viðgerð með míturlokuhring og hjáveitu samanborið við þá sem fóru eingöngu í kransæðahjáveitu.²³ Í okkar rannsókn voru engir sjúklingar með alvarlegan lokuleka vegna blóðþurrðar og líklegast að þessir sjúklingar hafi gengist undir lokuskipti í stað viðgerðar.

Í allt að þriðjungu tilfella kemur leki aftur aðeins hálfu ári eftir míturlokuviðgerð.²⁴ Þrátt fyrir þennan endurtekna leka, sem oftast er vægur, hafa afturskyggnar rannsóknir ótvírætt gefið til kynna að langtímaárangur sé betri við viðgerð en lokuskipti, bæði hvað varðar líkur á enduraðgerð og fylgikvillum tengdum lokunni.^{25, 26} Nýleg framskyggn slembirannsókn á sjúklingum með alvarlegan starfrænan míturlokuleka vegna blóðþurrðar í hjartanu bendir þó til þess að lokuskipti geti verið betri valkostur en lokuviðgerð.²⁷

Tíðni fylgikvilla var há í þessari rannsókn, en alvarlegir fylgikvillar greindust hjá rúmlega helmingi sjúklinga. Þetta er hærra hlutfall en eftir míturlokuskipti hér á landi (47%),¹⁴ en einnig ósæðarlokuskipti (33%)²⁸ og kransæðahjáveituaðgerðir (9,6%).²⁹ Háa tíðni fylgikvilla má að hluta til skýra með því að 81% sjúklinganna gengust undir eina eða fleiri hjartaaðgerðir samtímis míturlokuviðgerðinni. Tími á hjarta- og lungnavél og tangartími þessara sjúklinga var því lengri, sem tengist hærrí tíðni fylgikvilla og lengir bæði gjörgæslu- og sjúkrahúsdvöl. Enduraðgerðir vegna blæðingar reyndust tíðar (14%) og var tíðnin svipuð og eftir míturlokuskipti (15%).¹³ Hlutfall sjúklinga sem létust innan 30 daga eftir míturlokuviðgerð reyndist hins vegar lægra (6%) en við míturlokuskipti (9%).¹⁴ Þetta er í samræmi við erlendar rannsóknir sem sýna betri lifun eftir míturlokuviðgerð borið saman við lokuskipti, sérstaklega hjá sjúklingum með hrörnunarsjúkdóm í lokunni.³⁰

Styrkleiki þessarar rannsóknar er að hún nær til heillar þjóðar og voru sjúklingarnir allir meðhöndlaðir á sömu stofnun og eftirfylgd nánast 100%. Á hinn bóginn veikir það rannsóknina að sjúklingaþýðið er tiltölulega lítið og misleitt. Því er erfitt að bera saman niðurstöður okkar við erlendar rannsóknir með einsleitari sjúklingaefnivið. Rannsóknin er afturskyggn með þeim veikleikum sem tilheyra slíkum rannsóknum, til dæmis þegar kemur að samanburði hópa. Skráning er ekki jafn nákvæm í afturskyggnri rannsókn og framskyggnri, til dæmis hvað varðar orsakir á starfrænum míturlokuleka. Einnig voru upplýsingar um langtímafylgd sjúklinga, sérstaklega hvað varðar niðurstöður ómskoðana, ekki nægjanlega ítarlegar. Sennilega hefur hluti sjúklinga aðeins verið ómaður á einkastofum eftir aðgerðina en upplýsingar þaðan lágu ekki fyrir í þessari rannsókn, heldur aðeins frá Landspítala og Sjúkrahúsinu á Akureyri. Auk þess nær rannsóknin yfir 12 ára tímabil en á þessum tíma hafa orðið töluverðar framfarir í greiningu og meðferð míturlokuleka.

Míturlokuviðgerðum hefur fjölgað umtalsvert hér á landi á síðasta ártug en míturlokuskiptum hefur fækkað. Árangur míturlokuviðgerða á Íslandi er góður, sérstaklega fyrir sjúklinga með hrörnunarsjúkdóm í lokunni. Fylgikvillar eru algengir eftir aðgerð en dánarhlutfall innan 30 daga er sambærilegt og við margar sambærilegar erlendar rannsóknir.

Þakkar

Þakkar fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðeild Landspítala fyrir aðstoð við öflun sjúkraskráa.

Heimildir

1. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 162-72.
2. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009; 373: 1382-94.
3. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 307-32.
4. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transeophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1129-36.
5. Monin JL, Dehaut P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 302-9.
6. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451-96.
7. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011; 364: 1395-406.
8. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the „French correction“. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 323-37.
9. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J* 2010; 31: 1958-66.
10. Spoor MT, Geltz A, Bolling SF. Flexible versus nonflexible mitral valve rings for congestive heart failure: differential durability of repair. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl): I67-71.
11. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 1995; 91: 1022-8.
12. Amirak E, Chan KM, Zakkar M, Punjabi PP. Current status of surgery for degenerative mitral valve disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 51: 454-9.
13. Gillinov AM, Blackstone EH, Nowicki ER, Slisatkov W, Al-Dossari G, Johnston DR, et al. Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 885-93, 93: e1-2.
14. Ragnarsson S, Sigurdsson MI, Danielsen R, Arnorsson T, Gudbjartsson T. Árangur mitrulukuskipta á Íslandi. *Læknablaðið* 2012; 98: 203-9.
15. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9-13.
16. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734-44; discussion 44-5.
17. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1431-7; discussion 7-9.
18. Kang DH, Kim JH, Rim JH, Kim MJ, Yun SC, Song JM, et al. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2009; 119: 797-804.
19. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Rakowski H. Late outcomes of mitral valve repair for floppy valves: Implications for asymptomatic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1143-52.
20. David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manlhiot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Circulation* 2013; 127: 1485-92.
21. Di Salvo TG, Acker MA, Dec GW, Byrne JG. Mitral valve surgery in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 271-82.
22. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, Bidaoui N, Markus KU, Franke A, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 765-70.
23. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, Panzarella G, Corrado E, Navarra E, et al. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 278-85.
24. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 916-24.
25. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bishay ES, Cosgrove DM, White J, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1125-41.
26. Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, D'Aloia A, De Cicco G, Luca F, et al. Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 128-39; discussion 37-8.
27. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, et al. Mitral-Valve Repair versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2014; 370: 23-32.
28. Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurdsson MI, Helgadóttir S, Arnorsson P, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokupreglsla á Íslandi 2002-2006: ábendingar og snemmkomin fylgikvillar. *Læknablaðið* 2011; 97: 523-7.
29. Oddsson SJ, Sigurjónsson H, Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnorsson T, et al. Tengsl offittu við árangur kransæðahjúveituaðgerða. *Læknablaðið* 2011; 97: 223-8.
30. 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): I1-17.

ENGLISH SUMMARY

Surgical outcome of mitral valve repair in Iceland 2001-2012

Johanna Frida Gudmundsdóttir¹, Sigurdur Ragnarsson², Arnar Geirsson¹, Ragnar Danielsen², Tomas Gudbjartsson^{1,4}

Objectives: To review, for the first time, the outcome of mitral valve repair operations in Iceland.

Material and methods: A retrospective study of all mitral valve repair patients (average age 64 yrs, 74% males) operated in Iceland 2001-2012. All 125 patients had mitral regurgitation; either due to degenerative disease (56%) or functional regurgitation (44%). Survival was estimated using the Kaplan-Meier method. The median follow-up time was 3.9 years

Results: The number repair-procedures increased from 39 during the first half of the study period to 86 during the latter period. The mean EuroSCORE was 12.9% and 2/3 of the patients were in NYHA class III/IV. Half of them had severe mitral regurgitation, 12% had a recent myocardial infarction, and 10% a history of previous cardiac surgery. A ring annuloplasty was performed in 98% of cases, a posterior leaflet

resection was done in 51 patients (41%), 28 received artificial chordae (Goretex[®]) and 7 an Alfieri-stitch. Concomitant cardiac surgery was performed in 83% of cases, where coronary artery bypass (53%), Maze-procedure (31%) or aortic valve replacement (19%) were most common. Major complications occurred in 56% of the cases and minor complications were noted in 71% of cases. Two patients later required mitral valve replacement. Eight patients died within 30 days (6%) and 5-year overall survival was 79%; or 84% and 74% for the degenerative and functional groups, respectively.

Conclusions: The number of mitral valve repairs in Iceland increased significantly over the study period. Complications are common but operative mortality and long-term survival is similar to that reported in studies from other countries.

¹Departments of Cardiothoracic Surgery & ²Cardiology, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland, ³Department of Cardiothoracic Surgery Skane University Hospital, Lund, Sweden, ⁴Faculty of Medicine, University of Iceland.

Key words: Mitral valve repair, mitral valve prolaps, mitral valve regurgitation, concomitant heart surgery.

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is