

Árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá konum á Íslandi

Helga Rún Garðarsdóttir¹ kandídat
Linda Ósk Árnadóttir¹ deildarlæknir
Jónas A. Aðalsteinsson¹ deildarlæknir
Hera Jóhannsdóttir¹ deildarlæknir
Sólveig Helgadóttir⁴ læknir
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir^{2,3} læknir
Arnar Geirsson⁵ læknir
Tómas Guðbjartsson^{1,3} læknir

¹Hjarta- og lungnaskurðeild, ²hjartadeild Landspítala, ³læknadeild Háskóla Íslands, ⁴svæfinga- og gjörgæsludeild Akademiska sjúkrahússins í Uppsöllum, Svíþjóð, ⁵hjartaskurðeild Yale New Haven spítala, Bandaríkjunum.

Fyrirspurnum svarar Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is

Inngangur

Kransæðasjúkdómur er ein helsta dánarorsök Íslendinga, bæði kvenna og karla.¹ Fyrir tíðahvörf er tíðni kransæðasjúkdóms lægri meðal kvenna og þær eru að jafnaði allt að áratug eldri en karlar þegar þær greinast með sjúkdóminn.² Ástæðan fyrir þessum mun er ekki að öllu leyti þekkt en er helst rakin til verndandi áhrifa estrógens sem hefur æðavíkkandi áhrif og hamlar framrás æðakölkunar.³ Aftur á móti getur töf á greiningu einnig átt sinn þátt þar sem einkenni kransæðasjúkdóms hjá konum eru oft frábrugðin þeim sem lýst hefur verið hjá karlmönnum.⁴

Helstu meðferðarúrræði kransæðasjúkdóms eru lífsstílsbreytingar og lyfjameðferð en við alvarlegri tilfelli þarf að beita inngrípum, svo sem kransæðavíkkun eða jafnvel kransæðahjáveituaðgerð. Helsta ábending fyrir kransæðahjáveitu er sjúkdómur sem nær til allra meginkransæða hjartans, sérstaklega ef þrengsli eru í vinstri höfuðstofni eða ofarlega í framveggsgrein hjartans (*left anterior descending artery*, LAD). Alþjóðlegar leiðbeiningar gera lítinn greinamun á meðferð kransæðasjúkdóms hjá konum og körlum.^{5,6} Nýleg sænsk rannsókn sýndi þó að konur hlutu síður meðferð samkvæmt klínískum leiðbeiningum, bæði hvað varðar lyfjameðferð og inngríp.⁷

Engin íslensk rannsókn hefur borið saman meðferð kransæðasjúkdóms með hjáveituaðgerð milli kynja. Þótt konur séu yfirleitt um fjórðungur þessara sjúklinga hefur árangur aðgerðarinnar hjá konum lítið verið rannsakaður. Í erlendum rannsóknum eru konur yfirleitt nokkrum árum eldri en karlar þegar þær gangast undir kransæðahjáveitu og með fleiri áhættuþætti kransæðasjúkdóms.⁸⁻¹² Dánartíðni innan 30 daga frá kransæðahjáveitu hefur lækkað töluvert á síðustu áratugum en er þó hærrí hjá konum, eða á bilinu 1,5-6% borin saman við 1-3% hjá körlum.⁸⁻¹⁴ Þessi munur endurspeglast í EuroSCORE áhættulíkaninu sem metur dánarlík-

ÁGRIP

Inngangur

Markmið þessarar rannsóknar var að bera saman árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá konum og körlum á Íslandi með áherslu á snemmm- og síðkomna fylgikvilla, 30 daga dánartíðni og langtímalífur.

Efniviður og aðferðir

Afturskyggn rannsókn á öllum sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi á árunum 2001-2013. Upplýsingar fengust úr sjúkaskrá og Dánarmeinaskrá Embættis landlæknis. Fylgikvillum var skipt í snemmm- og síðkomna fylgikvilla og heildarlífur reiknuð með aðferð Kaplan-Meier. Fjölþátta aðhvarfsgreining var notuð til að meta forspárþætti dauða innan 30 daga og Cox aðhvarfsgreining til að meta forspárþætti verri langtímalífunar. Meðaleftirlifing var 6,8 ár.

Niðurstöður

Af 1755 sjúklingum voru 318 konur (18%). Meðalaldur þeirra var fjórum árum hærrí en karla (69 ár á móti 65 árum, $p < 0,001$), þær höfðu oftar sögu um háþrýsting (72% á móti 64%, $p = 0,009$) og EuroSCOREst þeirra var hærrí (6,1 á móti 4,3, $p < 0,001$). Hlutfall annarra áhættuþátta eins og sykursýki var hins vegar sambærilegt, líkt og útbreiðsla kransæðasjúkdóms. Alls létust 12 konur (4%) og 30 karlar (2%) innan 30 daga frá aðgerð en munurinn var ekki marktækur ($p = 0,08$). Tíðni snemmmkominna fylgikvilla, bæði minniháttar (53% á móti 48% $p = 0,07$) og alvarlegra (13% á móti 11%, $p = 0,2$), var sambærileg. Fimm árum frá aðgerð var lífun kvenna 87% borin saman við 90% hjá körlum ($p = 0,09$). Þá var tíðni síðkominna fylgikvilla sambærileg hjá konum og körlum 5 árum frá aðgerð (21% á móti 19%, $p = 0,3$). Kvenkyn reyndist hvorki sjálfstæður forspárþáttur 30 daga dánartíðni (OR 0,99; 95%-ÖB: 0,97-1,01) né verri lífunar (HR 1,08; 95%-ÖB: 0,82-1,42).

Ályktun

Mun færri konur en karlar gangast undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi og eru þær fjórum árum eldri þegar kemur að aðgerð. Árangur kransæðahjáveitu er góður hjá konum líkt og körlum, en 5 árum eftir aðgerð eru 87% kvenna á lífi.

doi.org/10.17992/ibl.2018.0708.192

ur innan 30 daga frá opinni hjartaaðgerð en þar er kvenkyn sérstakur áhættuþáttur.¹⁵ Þær fáu rannsóknir sem hafa borið saman langtímalífur milli kynja eftir kransæðahjáveitu hafa í flestum tilvikum sýnt lakari horfur kvenna.^{8,16,17} Rannsóknum virðist þó ekki bera saman um hvort kvenkyn sé sjálfstæður áhættuþáttur síðri lífunar eftir kransæðahjáveitu, enda þótt nýleg safngreining á 20 rannsóknum hafi bent til þess.¹⁶

Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi hefur töluvert verið rannsakaður á síðustu árum og hafa vísindagreinir verið birtar úr þessum efnivið. Meðal annars hafa undirhópar sjúklinga, eins og aldraðir, sykursjúkir og sjúklingar sem þjást af offitu, verið teknir fyrir en einnig birtist nýlega rannsókn um langtímaárangur eftir kransæðahjáveitu.¹⁸⁻²¹

Markmið þessarar rannsóknar var að bera saman árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá konum og körlum á Íslandi með áherslu á dánartíðni innan 30 daga, fylgikvilla og lifun.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala á tímabilinu 1. janúar 2001 til 31. desember 2013. Þeir sjúklingar sem gengust undir aðra hjartaaðgerð samhliða kransæðahjáveitu voru útilokaðir. Sjúklingar voru fundnir með leit í tveimur miðlægum skráum; annars vegar í aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðeildar Landspítala og hins vegar í sjúklingabókhalda Landspítala. Í síðarnefndu skránni var leitað eftir aðgerðarnúmerum fyrir kransæðahjáveituaðgerðir (FNSA00, FNESC10, FNESC20, FNESC30) og fyrir aðgerðir þar sem notast var við hjarta- og lungnavél (HLV) (FZSA00, FZSA10).

Klínískar upplýsingar um sjúklinga fengust úr sjúkraskrá, aðgerðarlýsingum og svæfingarskýrslum. Skráðar voru upplýsingar um kyn, aldur og líkamsþyngdarstuðul. Einnig voru eftirtaldir áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma skráðir: háþrýstingur, sykursýki, blóðfituröskun og reykingar. Ættarsaga var ekki tekin með vegna ófullnægjandi skráningar. Einkenni hjartabilunar voru metin samkvæmt flokkun New York Heart Association (NYHA),²² en einkenni um hjartaöng með flokkun Canadian Cardiovascular Society (CCS).²³ Staðlað EuroSCOREEst (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) var reiknað fyrir alla sjúklingana og þannig lagt mat á líkur á dauða innan 30 daga frá aðgerð.¹⁵ Skráð var fyrir saga um hjarta- og æðasjúkdóma en til þeirra töldust hjartadrep, hjartabilun, gáttatif og önnur saga um hjartaslátaróreglu, en einnig saga um lokusjúkdóma eða kransæðavíkkun. Kreatínin var mælt fyrir aðgerð og útreiknaður gauksúlunarhraði (GSH) metinn eftir því. Nýrnastarfsemi var flokkuð samkvæmt Kidney Disease Outcome Quality Initiative,²⁴ og var langvinn nýrnabilun skilgreind sem GSH <60 ml/mín/1,73m² (flokkar 3-5).

Útbreiðsla kransæðasjúkdómsins var metin samkvæmt svörum úr kransæðamyndatöku og var sérstaklega skráð ef um þriggja æða kransæðasjúkdóm eða vinstri höfuðstofnsþrengsli væri að ræða. Útstreymisbrot vinstri slegils var skráð samkvæmt niðurstöðum hjartaómnar fyrir aðgerð og var hjartabilun skilgreind sem útstreymisbrot vinstri slegils <30%.

Skráð var hvort um neyðaraðgerð hafi verið að ræða en hún var skilgreind sem aðgerð sem gerð var innan 24 klukkustunda frá innlögn. Einnig var athugað hvort aðgerðin var framkvæmd á sláandi hjarta eða með aðstoð hjarta- og lungnavélar. Aðgerðartími var skráður í mínútum. Fjöldi æðatenginga á kransæðar (*distal anastomoses*) var skráður og hvort vinstri innri brjóstholsslægæð (*left internal mammary artery*, LIMA) hafði verið notuð sem æðagræðingur. Blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundum eftir aðgerð var skráð í millílítrum (mL) og einnig var skráður fjöldi eininga rauðkornaþykknis sem sjúklingi voru gefnar í aðgerðinni eða í fyrstu vikunni eftir aðgerð. Legutími á gjörgæslu sem og heildarlegutími var talinn í dögum eftir aðgerð.

Fylgikvillum var skipt í snemmkomna, ef þeir greindust innan 30 daga frá aðgerð, og síðkomna fylgikvilla ef þeir greindust síðar. Snemmkomnir fylgikvillar voru flokkaðir í minniháttar eða alvar-

Tafla 1. Aldur og tíðni helstu áhættuþátta. Fjöldi (%) eða meðaltöl með staðalfráviki.

	Konur	Karlar	p-gildi
Fjöldi	318 (18)	1437 (82)	
Aldur, ár	68,6 ± 9,1	65,4 ± 9,3	<0,001
Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma			
- Háþrýstingur	227 (72)	914 (64)	0,009
- Sykursýki	53 (17)	227 (16)	0,8
- Blóðfituröskun	180 (59)	811 (58)	1
- Saga um reykingar	199 (64)	1021 (73)	0,002
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m ²)	28,1 ± 5,6	28,2 ± 4,2	0,8
EuroSCOREEst	6,1 ± 3,1	4,3 ± 3,2	<0,001
Þrengsli í vinstri höfuðstofni	138 (43)	583 (41)	0,4
Saga um kransæðavíkkun	53 (17)	316 (22)	0,04

lega fylgikvilla. Gáttatif/gáttaflökt, aftöppun fleiðruvökva, yfirborðssýking í skurðsári, lungnabólga, þvagfærasýking og skammvinn heilablóðþurrð voru talin til minniháttar fylgikvilla. Til alvarlegra fylgikvilla töldust blóðþurrð í hjarta, heilablóðfall, fjölliðfærabilun, bringubeinslos, djúp sýking og bráður nýrnaskaði. Blóðþurrð í hjartaöðva var skilgreind sem nýtilkomnar ST-hækkunir eða nýtilkomið vinstra greinrof á hjartalínuriti ásamt hækkun á CKMB (*creatine kinase-MB*) yfir 70 ng/L. Bráður nýrnaskaði var metinn með RIFLE-flokkun og var skilgreindur sem þreföld aukning á kreatínin-gildi eða 75% skerðing á gauksúlunarhraða sem er RIFLE-flokkur F.²⁵ Loks var skráð ef sjúklingur lést innan 30 daga frá aðgerð.

Allar komur á heilbrigðisstofnanir landsins eftir útskrift voru skoðaðar í leit að meiriháttar síðkomnum fylgikvillum sem tengdust hjarta- og æðakerfi en þeir voru hjartaáfall, heilablóðfall, endurkransæðavíkkun, endurhjáveituaðgerð og dauði. Allir þessir fylgikvillar voru síðan teknir saman í einn endapunkt sem kallast MACCE (*major adverse cardiac and cerebrovascular event*).

Upplýsingar um dánardag fengust úr Dánarmeinaskrá Embættis landlæknis og miðaðist eftirfylgd við 1. júlí 2014. Meðaleftirfylgdartími var 6,8 ár (bil: 0,1-13,4 ár).

Tölfræði

Upplýsingar voru skráðar í tölvuforritið Excel. Tölfræðiúrvinnsla var gerð í tölfræðiforritinu R, útgáfu 3.0.3 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austurríki). Talnabreytur voru bornar saman með t-prófi en flokkabreytur með kí-kvaðrat eða Fisher-exact prófi. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05. Notuð var Poisson-aðhvarfsgreining til að meta áhættu á snemmkomnum fylgikvillum hjá konum miðað við karla. Aðferð Kaplan-Meier var notuð til að reikna heildarlifun og lifun án MACCE. Lógistísk aðhvarfsgreining (*logistic regression*) var notuð til að meta forspárþætti dauða innan 30 daga. Voru þeir gefnir upp sem gagnlíkindahlutfall (*odds ratio*, OR) með 95% öryggisbilum (*confidence interval*, CI). Forspárþættir lifunar voru metnir með aðhvarfsgreiningu Cox (*Cox regression analysis*) og reiknað áhættuhlutfall (*hazard ratio*, HR) með 95% öryggisbilum. Inn í líkónin voru settar þær breytur

Tafla II. Aðgerðartengdir þættir og dvalartími á sjúkrahúsi. Fjöldi (%) eða meðaltöl með staðalfrávik.

	Konur	Karlar	p-gildi
Neyðaraðgerð	20 (6)	63 (4)	0,2
Aðgerð á sláandi hjarta	78 (25)	302 (21)	0,2
- aðgerð breytt yfir á HLV*	13 (17)	27 (9)	0,03
LIMA-græðlingur notaður	291 (92)	1362 (95)	0,04
Fjöldi fjærtenginga	3,3 ± 0,9	3,5 ± 0,9	<0,001
Aðgerðartími, mín	217 ± 56	211 ± 60	0,1
Blæðing fyrstu 24 klst. mL	873 ± 645	984 ± 687	0,006
Fjöldi ein. af rauðkornaþykkn	1,6 ± 2,1	2,8 ± 2,0	<0,001
Legutími á gjörgæslu, dagar	1,9 ± 3,2	2,0 ± 2,9	0,4
Heildarlegutími, dagar	12,2 ± 8,1	10,7 ± 7,6	0,003

* hjarta- og lungnavél

sem höfðu p-gildi undir 0,1 í einbreytugreiningu eða eru þekktar úr öðrum sambærilegum rannsóknnum sem forspárþættir. Allar breyturnar stóðust kröfur um hlutfallsbil (*proportionality*).

Áður en rannsóknin hófst voru fengin öll tilskilin leyfi frá Persónuvernd og samþykki frá vísindasiðanefnd.

Niðurstöður

Alls gengust 1755 sjúklingar undir kransæðahjáveituaðgerð á tímabilinu og voru konur 318 (18%) en karlar 1437 (82%).

Áhættuþættir kransæðasjúkdóms, útbreiðsla og aldur

Í töflu I sést samanburður milli kynja á helstu áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma. Meðalaldur kvenna var fjórum árum hærri en karla, þær höfðu marktækt oftar sögu um háþrýsting (72% á móti 64%, p=0,009) og EuroSCOREst þeirra var herra (6,1 á móti 4,3, p<0,001). Karlmennt höfðu oftar sögu um reykingar en

hlutfall annarra áhættuþátta, eins og sykursýki og blóðfituröskunar, var hins vegar sambærilegt. Útbreiðsla kransæðasjúkdóms, þar með talið hlutfall þriggja æða sjúkdóms og vinstri höfuðstofnsþrengsla, var sambærileg milli kynja sem og útstreymisbrot vinstri slegils sem var að meðaltali í kringum 55%.

Einkenni og fyrri hjartasaga

Konur höfðu marktækt alvarlegri hjartaöng skv. flokkun CCS (82% á móti 73% í flokkum III og IV, p=0,02) og oftar einkenni hjartabilunar samkvæmt flokkun NYHA (61% á móti 53% í flokkum III og IV, p=0,02) en karlar. Þar að auki voru konur oftar með skerta nýrnastarfsemi fyrir aðgerð, eða í 29% tilfella borið saman við 13% (p<0,001) karla. Fyrri saga um hjarta- og æðasjúkdóma eins og hjartadrep, hjartabilun og gáttatif var sambærileg milli kynja en færri konur en karlar höfðu farið í kransæðavíkkun (17% á móti 22%, p=0,04).

Aðgerðartengdir þættir

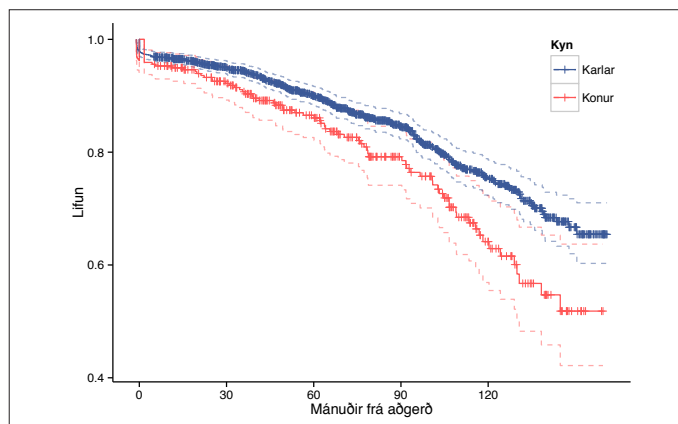
Þættir tengdir aðgerðinni eru sýndir í töflu II. Tíðni neyðaraðgerða var sambærileg fyrir bæði kyn, eða í kringum 5%. Hlutfall sjúklinga sem gekkst undir aðgerð á sláandi hjarta var einnig svipað fyrir bæði kyn, eða 26% hjá konum og 23% hjá körlum (p=0,2). Hjá konum var hins vegar marktækt fleiri aðgerðum á sláandi hjarta breytt yfir í aðgerð með hjarta- og lungnavél, eða 17% á móti 9% aðgerða hjá körlum (p=0,03).

Snemmkomnir fylgikvillar og 30 daga dánartíðni

Í töflu III sjást snemmkomnir fylgikvillar eftir aðgerð hjá báðum kynjum. Tíðni minniháttar fylgikvilla var að mestu sambærileg milli kynja. Konur greindust þó oftar með þvagfærasýkingu og hjá þeim varð oftar að tappa af fleiðruvökva en hjá körlum. Tíðni alvarlegra fylgikvilla var sambærileg milli kynja. Alls létust 12 konur (4%) og 30 karlar (2%) innan 30 daga en munurinn var ekki marktækur (p=0,1). Ef teknar voru valaðgerðir eingöngu var 30

Tafla III. Snemmkomnir fylgikvillar kransæðahjáveitu. Fjöldi (%) og gagnlíkindahlutfall með 95% öryggisbili.

	Konur	Karlar	Gagnlíkindahlutfall (95%-ÖB)	p-gildi
Allir minniháttar fylgikvillar	169 (53)	686 (48)	1,1 (0,9-1,3)	0,2
- Gáttatif	111 (35)	468 (33)	1,1 (0,9-1,3)	0,4
- Aftöppun fleiðruvökva	50 (16)	147 (10)	1,5 (1,1-2,5)	0,008
- Lungnabólga	22 (7)	93 (6)	1,1 (0,7-1,7)	0,8
- Þvagfærasýking	29 (10)	33 (2)	4,0 (2,4-6,6)	<0,001
- Yfirborðssýking í skurðsári	39 (12)	144 (10)	1,2 (0,9-1,7)	0,3
- Skammvinn heilablóðþurrð	5 (2)	16 (1)	1,4 (0,5-3,6)	0,5
Allir alvarlegir fylgikvillar	41(13)	147 (11)	1,3 (0,9-1,8)	0,2
- Miðmætisbólga	3 (1)	13 (1)	1,0 (0,2-3,2)	1,0
- Hjartadrep	38 (12)	134 (10)	1,3 (0,9-1,8)	0,2
- Heilablóðfall	2 (0,6)	7 (0,5)	1,3 (0,2-5,4)	0,4
- Bringubeinslos	5 (2)	22 (2)	1,0 (0,3-2,5)	0,9
- Fjöllíffærabilun	13 (4)	42 (3)	1,4 (0,7-2,5)	0,3
- Bráður nýrnaskaði (RIFLE F)	4 (1)	9 (0,6)	2,0 (0,5-6,2)	0,2
Dánarhlutfall innan 30 daga	12 (4)	30 (2)	1,8 (0,9-3,4)	0,08



Mynd 1a. Kaplan-Meier-graf sem sýnir lifun kvenna og karla sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi frá 2001-2013 og 95% öryggisbil (brotalínur).

daga dánartíðni kvenna 1,3% samanborið við 1,4% hjá körlum ($p=1$). Heldur fleiri konur gengust undir neyðaraðgerð, eða 6% borið saman við 4% karla. Dánartíðni þeirra kvenna innan 30 daga frá aðgerð var 30% borið saman við 19% hjá körlum en munurinn var ekki marktækur ($p=0,3$).

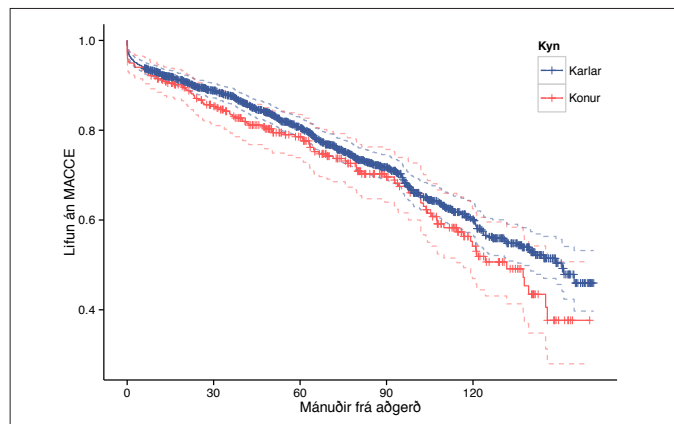
Í töflu IVa eru sýndir forspárþættir dauða innan 30 daga frá aðgerð en helstu sjálfstæðu áhættuþættirnir fyrir dauða voru langvinn nýrnabilun, hjartabilun og hærri aldur. Kvenkyn reyndist hins vegar ekki sjálfstæður forspárþáttur dauða innan 30 daga (OR 1,00; 95%-ÖB: 0,98-1,01, $p=0,5$).

Lifun

Mynd 1a sýnir heildarlifun sjúklinga eftir aðgerð. Einu ári eftir aðgerð voru 95% (95%-ÖB: 93-98) kvenna á lífi borið saman við 97% (95%-ÖB: 96-98) karla og var munurinn ekki marktækur ($p=0,2$). Ekki reyndist heldur marktækur munur á lifun 5 árum eftir aðgerð, eða 87% (95%-ÖB: 83-91) hjá konum borið saman við 90% (95%-ÖB: 89-92) hjá körlum ($p=0,2$).

Síðkomnir fylgikvillar

Á mynd 1b sést tíðni MACCE en einu ári eftir aðgerð var hún 8% hjá báðum kynjum ($p=0,2$). Fimm árum eftir aðgerð var tíðni MACCE ívið hærri hjá konum, eða 21% borið saman við 19% hjá körlum, án þess þó að munurinn væri marktækur ($p=0,3$). Ein kona (0,3%) og 7 karlmenn (0,4%) þurftu á endurhjáveituaðgerð að halda



Mynd 1b. Kaplan-Meier-graf sem sýnir lifun án MACCE eftir kransæðahjáveitu á Íslandi 2001-2013 og 95% öryggisbil (brotalínur).

á eftirfylgdartímanum. Heildartíðni kransæðavíkkunar eftir aðgerð var 7% hjá báðum kynjum.

Í töflu IVb eru sýndir forspárþættir verri lifunar en þeir voru hærri aldur, hjartabilun, langvinn nýrnabilun og sykursýki. Kvenkyn reyndist hins vegar ekki sjálfstæður forspárþáttur síðri lifunar (HR 1,10; 95%-ÖB: 0,83-1,45, $p=0,5$).

Umræður

Þessi rannsókn náði til allra sjúklinga hjá heilli þjóð sem gengust undir kransæðahjáveitu á 13 ára tímabili. Ekki reyndist marktækur munur á horfum eftir kyni, hvort sem litíð er til fylgikvilla, 30 daga dánartíðni eða lifunar. Þetta eru mikilvægar upplýsingar fyrir þá sem koma að meðferð kransæðasjúkdóms hér á landi, en þó sérstaklega fyrir þau hundruð kvenna sem gengist hafa undir kransæðahjáveitu á þeim rúmu þremur áratugum sem þessar aðgerðir hafa verið framkvæmdar hérlandis.²⁶

Hlutfall kvenna sem gengust undir kransæðahjáveitu á rannsóknartímabilinu var 18% sem er heldur lægra en í erlendum rannsóknnum þar sem það er yfirleitt á bilinu 22-30%.⁸⁻¹² Skýringin á þessu lága hlutfalli kvenna hérlandis liggur ekki fyrir en rannsókn á árangri kransæðavíkkana á Íslandi á árunum 1987-1998 sýndi einnig lágt hlutfall kvenna, sem þó jókst úr 19% í 25% allra víkkana á tímabilinu.²⁷ Spurningin er hvort konum með alvarlegan kransæðasjúkdóm sé síður vísað í kransæðahjáveitu hér á landi. Í nýlegri rannsókn á rúmlega 100.000 sjúklingum sem fóru í kransæðamyndtöku vegna bráðs kransæðasjúkdóms í Svíþjóð og

Tafla IVa. Sjálfstæðir forspárþættir dauða innan 30 daga frá kransæðahjáveitu. Gagnlíkindahlutfall og 95% öryggisbil.

Forspárþáttur	Gagnlíkindahlutfall	95% ÖB	p-gildi
Aldur, ár	1,00	1,00-1,00	<0,001
Kvenkyn	1,00	0,98-1,01	0,6
Háþrýstingur	0,99	0,98-1,01	0,4
Sykursýki	1,01	0,99-1,03	0,1
Langvinn nýrnabilun	1,04	1,02-1,13	<0,001
Hjartabilun	1,07	1,03-1,13	0,03

Tafla IVb. Sjálfstæðir forspárþættir verri lifunar eftir kransæðahjáveituaðgerð. Áhættuhlutfall og 95%-öryggisbil.

Forspárþáttur	Áhættuhlutfall	95% ÖB	p-gildi
Aldur, ár	1,08	1,06-1,10	<0,001
Kvenkyn	1,10	0,83-1,45	0,5
Háþrýstingur	0,91	0,70-1,17	0,4
Sykursýki	2,01	1,52-2,67	<0,001
Hjartabilun	3,62	2,06-6,38	<0,001
Langvinn nýrnabilun	1,74	1,33-2,30	<0,001
Fyrri saga um kransæðavíkkun	1,20	0,91-1,64	0,2

á Íslandi á árunum 2007-2011 kom í ljós að konum með útbreiddan kransæðasjúkdóm var síður vísað í kransæðahjáveitu en körlum.²⁸ Ennfremur sýndi þessi stóra rannsókn að konur með dreifðan kransæðasjúkdóm voru líklegri en karlar til að gangast undir kransæðavíkkun fremur en kransæðahjáveitu. Slíkt samrýmist ekki alþjóðlegum leiðbeiningum um meðferð kransæðasjúkdóms, enda eiga sömu ábendingar að gilda fyrir bæði kyn um kransæðavíkkun og hjáveituaðgerð.⁵ Niðurstöður okkar rannsóknar sýna þó að útbreiðsla kransæðasjúkdóms hjá þeim sem gengust undir hjáveituaðgerð var sambærileg á milli kynja.

Hér á landi voru konur að jafnaði um fjórum árum eldri en karlar þegar þær gengust undir kransæðahjáveitu. Þetta er í samræmi við erlendar rannsóknir, sem jafnframt hafa sýnt hærri tíðni sykursýki og blóðfituröskunar hjá konum.^{8,9,16} Slíkur munur á þessum áhættuþáttum kransæðasjúkdóms kom ekki í ljós í okkar rannsókn, nema hvað háþrýstingur reyndist algengari meðal kvenna og þær höfðu sjaldnar reykt, sem er sambærilegt við fyrrnefndar rannsóknir. Ekki kom á óvart að konur höfðu marktækt hærra EuroSCOREst fyrir aðgerð en karlar, eða 6,1 borið saman við 4,4 hjá körlum. Ef kvenkyni er sleppt í útreikingunum á EuroSCOREst var munurinn minni en engu að síður marktækur, eða 5,1 á móti 4,4 ($p < 0,001$). Konur eru því oftari í svokölluðum hááhættuhópi, sem er skilgreindur sem EuroSCOREst yfir 6.¹⁵

Tíðni minniháttar fylgikvilla, svo sem nýtilkomins gáttatífs, lungnabólgu og yfirborðssýkinga í skurðsári reyndist sambærileg milli kynja. Konur fengu oftari þvágfærasýkingu sem skýrist af því að þessar sýkingar eru almennt algengari hjá konum.²⁹ Ekki reyndist munur á tíðni alvarlegra fylgikvilla hjá kynjunum.

Einungis 12 konur (4%) létust innan 30 daga frá aðgerð, sem er sambærilegt nýlegum erlendum rannsóknnum.⁸⁻¹¹ Í þessu sambandi er vert að hafa í huga að í okkar rannsókn voru teknar með allar hjáveituaðgerðir, þar á meðal neyðaraðgerðir. Ef árangur valaðgerða er skoðaður sérstaklega reyndist 30 daga dánartíðni kvenna og karla sambærileg, eða aðeins 1,3% og 1,4%. Tíðni neyðaraðgerða var svipuð milli kynja og þrátt fyrir að dánartíðni kvenna innan 30 daga eftir neyðaraðgerð væri hlutfallslega hærri, eða 30% samanborið við 19% hjá körlum, reyndist sá munur ekki marktækur. Kvenkyn reyndist heldur ekki sjálfstæður forspárþáttur fyrir dauða innan 30 daga í þessari rannsókn. Rannsóknnum erlendis hefur ekki öllum borið saman hvort kvenkyn sé sjálfstæður forspárþáttur dauða innan 30 daga. Flestar rannsóknir benda þó til þess, eins og safngreining Alam og félaga.¹⁶

Á eftirfylgdartímanum sem var langur, eða tæp 7 ár, reyndist tíðni endurhjáveitu mjög lág hjá báðum kynjum en einungis ein kona og 6 karlar þurftu á slíkri aðgerð að halda. Tíðni kransæðavíkkana, með eða án stoðnets, var sömuleiðis lág, eða 8% hjá báðum kynjum. Þetta eru jákvæðar niðurstöður og benda til þess að árangur kransæðahjáveitu til lengri tíma sé mjög góður, og það fyrir bæði kyn.

Kvenkyn reyndist hvorki sjálfstæður forspárþáttur dauða innan 30 daga frá aðgerð né spá fyrir um síðri lifun með Cox-adhvarfsgreiningu, ólíkt því sem safngreining Alam og félaga frá 2013 sýndi.¹⁶ Ekki er ljóst af hverju okkar rannsókn ber ekki

saman við flestar erlendu rannsóknanna, en tíðni sumra áhættuþátta kransæðasjúkdóms eins og sykursýki er lægri hér en víða í Evrópu.³⁰ Sykursýki reyndist sjálfstæður forspárþáttur síðri lifunar í þessari rannsókn. Vissulega er rannsóknarþýðið lítið miðað við margar erlendu rannsóknanna og því ekki hægt að útiloka villu af gerð II við tölfræðiúrvinnslu. Þó hafa nokkrar erlendar rannsóknir komist að svipuðum niðurstöðum og okkar.^{8,14,31} Aðrar rannsóknir^{11,12} þar á meðal ofangreind safngreining,¹⁶ hafa sýnt að kvenkyn er sjálfstæður forspárþáttur bæði fyrir dauða innan 30 daga frá aðgerð en einnig síðri lifun. Í rannsókn Guru og félaga var lifun sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveitu borið saman við lifun einstaklinga af sama aldri og kyni. Í ljós kom að lifun kvenna var síðri en karla eftir kransæðahjáveitu en í almennu þýði reyndist lifun kvenna hins vegar betri.¹² Hér á landi er meðalævilengd kvenna í almennu þýði einnig meiri, eða 83,6 ár borið saman við 81 ár hjá körlum.³²

Ýmsar kenningar hafa verið settar fram um það af hverju konum farnast verr eftir kransæðahjáveitu. Konurnar eru eldri og hafa aukna sjúkdómabyrði, eins og hærri tíðni sykursýki, háþrýstings og blóðfituröskunar.^{8,9} Það að auki hafa rannsóknir sýnt að konum sé vísað í aðgerð við lengra genginn kransæðasjúkdóm og séu ólíklegri til að fara í valaðgerð.^{10,11} Er skýringin talin að hluta geta legið í því að einkenni kvenna eru oft á tíðum frábrugðin einkennum karla. Auk þess eru kransæðar fíngerðari hjá konum, sem gerir aðgerðina tæknilega erfiðari og það getur haft áhrif á endingu æðatenginga.^{33,34}

Helsti styrkur þessarar rannsóknar er að hún tekur til allra sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á einum spítala hjá heilli þjóð á 13 ára tímabili. Skráning á síðkomnum afdrifum sjúklinga var nákvæm en allar endurinnlagnir sjúklinganna voru skoðaðar, bæði á Landspítala og á sjúkrahúsum á landsbyggðinni. Auk þess fengust upplýsingar um dánardag allra sjúklinga frá Dánarmeinasrá Landlækniseimbættis. Veikleiki rannsóknarinnar er að hún er afturskyggn og upplýsingar um áhættuþætti, sögu hjarta- og æðasjúkdóma og einkenni því ekki eins nákvæmar og verið hefði í framsýnni rannsókn. Jafnframt voru einkenni sjúklinga ekki metin eftir aðgerð. Þá er rannsóknarþýðið minna en í flestum erlendum rannsóknnum og taka þarf tillit til þess við túlkun niðurstaðna.

Þessi rannsókn sýnir að árangur kransæðahjáveituaðgerða hér á landi er sambærilegur hjá konum og körlum. Tíðni snem- og síðkominna fylgikvilla reyndist sambærileg milli kynja líkt og 30 daga dánartíðni. Lifun var einnig sambærileg fyrir bæði kyn, en 5 árum frá aðgerð eru 87% kvenna á lífi, sem verður að teljast góður árangur.

Pakkir

Pakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir, skrifstofustjóri á skurðeild Landspítala, fyrir aðstoð við leit að sjúkraskrá. Þessi rannsókn var styrkt af Vísindasjóði Landspítala, Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands, Minningarsjóði Helgu Guðmundsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar og einnig GoRed samtökunum á Íslandi.

Heimildir

- Aspelund T, Gudnason V, Magnúsdóttir BT, Andersen K, Sigurðsson G, Thorsson B, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. *PLoS one* 2010; 5: e13957.
- Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease - A prospective follow-up study of 14,786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999; 99: 1165-72.
- Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999; 340: 1801-11.
- Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of Age and Sex With Myocardial Infarction Symptom Presentation and In-Hospital Mortality. *JAMA* 2012; 307: 813-22.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention* 2015; 10: 1024-94.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017; 70: 1082.
- Alabas OA, Gale CP, Hall M, Rutherford MJ, Szummer K, Lawesson SS, et al. Sex Differences in Treatments, Relative Survival, and Excess Mortality Following Acute Myocardial Infarction: National Cohort Study Using the SWEDEHEART Registry. *J Am Heart Ass* 2017; 6: e007123
- Saxena A, Dinh D, Smith JA, Shardey G, Reid CM, Newcomb AE. Sex differences in outcomes following isolated coronary artery bypass graft surgery in Australian patients: analysis of the Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons cardiac surgery database. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2012; 41: 755-62.
- Aldea GS, Gaudiani JM, Shapira OM, Jacobs AK, Weinberg J, Cupples AL, et al. Effect of gender on postoperative outcomes and hospital stays after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1097-103.
- Bukkapatnam RN, Yeo KK, Li Z, Amsterdam EA. Operative Mortality in Women and Men Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting (from the California Coronary Artery Bypass Grafting Outcomes Reporting Program). *Am J Cardiol* 2010; 105: 339-42.
- Alam M, Lee V-V, Elayda MA, Shahzad SA, Yang EY, Nambi V, et al. Association of gender with morbidity and mortality after isolated coronary artery bypass grafting. A propensity score matched analysis. *Int J Cardiol* 2013; 167: 180-4.
- Guru V, Fremes SE, Tu JV. Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: a population-based study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1158-65.
- Humphries KH, Gao M, Pu A, Lichtenstein S, Thompson CR. Significant improvement in short-term mortality in women undergoing coronary artery bypass surgery (1991 to 2004). *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1552-8.
- Abramov D, Tamariz MG, Sever JY, Christakis GT, Bhatnagar G, Heenan AL, et al. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 800-5.
- Nashef SAM, Rogues F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1999; 16: 9-13.
- Alam M, Bandea SJ, Kayani WT, Ahmad W, Shahzad SA, Jneid H, et al. Comparison by Meta-Analysis of Mortality After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting in Women Versus Men. *Am J Cardiol* 2013; 112: 309-17.
- Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Balaran SK, Rokkas CK, Swistel DG, Ashton RC, Jr., et al. Assessment of independent predictors for long-term mortality between women and men after coronary artery bypass grafting: are women different from men? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 343-51.
- Oddsson SJ, Sigurjónsson H, Helgadóttir S, Sigurðsson MI, Viktorsson SA, Arnórsson T, et al. Tengsl offittu við árangur kransæðahjáveituaðgerða. *Læknablaðið*, 2011; 97: 223-8.
- Aðalsteinsson JA, Axelsson TA, Helgason D, Árnadóttir LÓ, Jóhannesdóttir H, Geirsson A, et al. Snemmkominn árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum með sykursýki. *Læknablaðið*, 2014; 100: 507-12.
- Árnadóttir LÓ, Axelsson TA, Helgason D, Jóhannesdóttir H, Aðalsteinsson JA, Geirsson A, et al. Árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum 50 ára og yngri. *Læknablaðið*, 2014; 100: 651-6.
- Jóhannesdóttir H, Árnadóttir LO, Aðalsteinsson JA, Axelsson TA, Sigurðsson MI, Helgadóttir S, et al. Favourable long-term outcome after coronary artery bypass grafting in a nationwide cohort. *Scand Cardiovasc J* 2017; 51: 327-33.
- Association NYH, Harvey RM. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. Little, Brown and Company 1973.
- Campeau L. Grading of angina-pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522-3.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Diseases* 2012; 60: 850-86.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204-R12.
- Sigurjónsson H, Helgadóttir S, Oddsson SJ, Sigurðsson MI, Geirsson A, Arnórsson T, et al. Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi 2002-2006. *Læknablaðið* 2012; 98: 451-6.
- Danielsen R, Eyjólfsson K, Sigurðsson AF, Jónmundsson EH. Árangur kransæðavíkkunaraðgerða á Íslandi 1987-1998. *Læknablaðið* 2000; 86: 241-9.
- Gudnadóttir GS, Andersen K, Thrafnadóttir IS, James SK, Lagerqvist B, Gudnason T. Gender differences in coronary angiography, subsequent interventions, and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2017; 191: 65-74.
- Sedor J, Mulholland SG. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 821-8.
- Bergsveinsson J, Aspelund T, Guðnason V, Benediktsson R. Algengi sykursýki af tegund tvö á Íslandi 1967-2002. *Læknablaðið* 2007; 93: 397-402.
- Nicolini F, Vezzani A, Fortuna D, Contini GA, Pacini D, Gabbieri D, et al. Gender differences in outcomes following isolated coronary artery bypass grafting: long-term results. *J Cardiothorac Surg* 2016; 11: 144.
- Hagstofa Íslands. Konur og karlar á Íslandi 2017. *hagstofa.is - febrúar* 2018.
- Duvernoy CS, Smith DE, Manohar P, Schaefer A, Kline-Rogers E, Share D, et al. Gender differences in adverse outcomes after contemporary percutaneous coronary intervention: an analysis from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) percutaneous coronary intervention registry. *Am Heart J* 2010; 159: 677-83.
- Cantor WJ, Miller JM, Hellkamp AS, Kramer JM, Peterson ED, Hasselblad V, et al. Role of target vessel size and body surface area on outcomes after percutaneous coronary interventions in women. *Am Heart J* 2002; 144: 297-302.

Barst til blaðsins 2. apríl 2018, samþykkt til birtingar 25. júní 2018.

ENGLISH SUMMARY

Outcome of coronary artery bypass grafting in women in Iceland

Helga Rún Garðarsdóttir¹
Linda Ósk Árnadóttir¹
Jónas A. Aðalsteinsson¹
Hera Jóhannesdóttir¹
Sólveig Helgadóttir⁴
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir^{2,3}
Arnar Geirsson⁵
Tómas Guðbjartsson^{1,3}

Introduction

The aim of this study was to evaluate the outcome of coronary artery bypass grafting (CABG) in women compared to men, with focus on short-term and long-term complications, 30 day mortality and survival.

Materials and methods

This was a retrospective study on all CABG patients operated in Iceland between 2001 and 2013. Clinical information was gathered from hospital charts and survival data was obtained from the National Statistics in Iceland. Overall survival was estimated with the Kaplan-Meier method. Logistic and Cox regression analysis were used to identify predictors of operative mortality and long-term survival. Mean follow-up was 6.8 years.

Results

Of 1755 patients 318 were women (18%). Women were on average four years older than men at the time of operation (69 vs. 65 yrs, $p < 0.001$). Female patients had a higher incidence of hypertension (72 vs. 64%, $p = 0.009$) and their EuroSCOREest was higher (6.1 vs. 4.3, $p < 0.001$). The prevalence of diabetes, dyslipidemia and

the extent of coronary artery disease was comparable between groups. The rate of short-term complications, both minor (53% vs. 48%, $p = 0.07$) and major (27% vs. 32%, $p = 0.2$), was similar and operative mortality for women was not statistically different from males (4% vs. 2%, $p = 0.08$). Female gender was neither found to be a predictor of 30-day mortality (OR 0.99; 95%-CI: 0.98-1.01) nor survival (HR 1.08; 95%-ÖB: 0.82-1.42).

Conclusions

The number of women that undergo CABG is low and they are four years older than men when operated on. As is the case with men, outcome following CABG in Iceland is very good for women, their overall five-year survival being 87%.

Departments of ¹Cardiothoracic Surgery and ²Cardiology, Landsþítali University Hospital, Iceland, ³Faculty of Medicine, University of Iceland, ⁴Department of Anesthesia and Intensive Care, Akademiska Hospital, Uppsala, Sweden, ⁵Cardiothorac Surgery, Yale New Haven Hospital, USA.

Key words: gender, coronary artery disease, complications, curvival, MACCE, CABG.

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is