

Engin marktæk tengsl offitu og lifunar eftir kransæðahjáveituaðgerð

Pórdís Porkelsdóttir¹

Hera Jóhannesdóttir²

Linda Ósk Árnadóttir²

Jónas Aðalsteinsson⁶

Helga Rún Garðarsdóttir³

Daði Helgason³

Tómas Andri Axelsson²

Sólveig Helgadóttir⁵

Alexandra Aldís Heimisdóttir¹

Martin Ingi Sigurðsson^{1,4}

Tómas Guðbjartsson^{1,2}

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Hjarta- og lungnaskurðeild, ³Lyflækningsvið og ⁴Svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala háskólasjúkrahúss, ⁵Svæfinga- og gjörgæsludeild Akademíska háskólasjúkrahússins í Uppsöllum, ⁶Lyf- og húðlækningsvið háskólasjúkrahúss Connecticut

Fyrirspurnum svarar Tómas Guðbjartsson tomasgudbjartsson@hotmail.com

Inngangur

Einn af áhættuþáttum kransæðasjúkdóms er offita en hún er vaxandi vandamál víðast hvar í heiminum.¹⁻³ Offita er oftast metin með líkamsþyngdarstuðli (LPS) sem reiknaður er út frá þyngd og hæð samkvæmt formúlunni kg/m^2 . Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) skiptir LPS í nokkra flokka og er talað um ofþyngd þegar LPS er á bilinu 25-29,9 kg/m^2 og offitu þegar LPS $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, en síðarnefnda floknum er síðan skipt upp í þrennt; Flokk I: LPS 30-34,9 kg/m^2 , flokk II: 35-39,9 kg/m^2 og flokk III: $\geq 40 \text{ kg/m}^2$.⁴ Samkvæmt þessari flokkun þjást 23% fullorðinna Íslendinga af offitu og er hlutfallið það hæsta á Norðurlöndum.⁵ Einnig er áhyggjuefni hérlendis hversu mikið offita hefur aukist meðal barna og unglunga⁶ því henni fylgja oft sjúkdómar síðar á ævinni eins og hækkaður blóðþrýstingur, blóðfituröskun og sykursýki sem allt eru sjálfstæðir áhættuþættir kransæðasjúkdóms, líkt og offita.⁷⁻⁹ Sjúklingar sem þjást af offitu þróa oft og fyrr á ævinni með sér alvarlegan kransæðasjúkdóm¹⁰⁻¹² sem oft einkennist af marktækum þrengingum í öllum helstu kransæðum (einnig kallað þriggja æða sjúkdómur) eða í vinstri höfuðstofni. Er þá yfirleitt mælt með kransæðahjáveituaðgerð, óháð líkamsþyngd sjúklings.^{13,14}

ÁGRIP

Inngangur: Markmið rannsóknarinnar var að kanna langtímaárangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum sem þjást af offitu.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á 1698 sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2001-2013. Sjúklingunum var skipt upp í fjóra hópa eftir líkamsþyngdarstuðli (LPS); i) kjörþyngd=18,5-24,9 kg/m^2 (n=393), ii) ofþyngd=25-29,9 kg/m^2 (n=811), iii) offita=30-34,9 kg/m^2 (n=388) og iv) mikil offita $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ (n=113). Sjö sjúklingar með LPS $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ voru útilokaðir úr rannsókninni. Snemmkomnir fylgikvillar og 30 daga dánartíðni voru skráð auk eftirfarandi langvinnra fylgikvilla: hjartaáfalls, heilablóðfalls, þarfar á endurhjáveituaðgerð, kransæðavíkkunar með eða án kransæðastoðnets og dauða (major adverse cardiac and cerebrovascular events, MACCE). Hóparnir voru bornir saman með áherslu á langtímalíf og MACCE-fría lífun (Kaplan-Meier) og forspárþættir lífunar fundnir með Cox-aðhvarfsgreiningu. Meðaltal eftirfylgdar var 5,6 ár.

Niðurstöður: Sjúklingar með mikla offitu reyndust vera að meðaltali 6,0 árum yngri en sjúklingar í kjörþyngd, hlutfall karla var hærra og þeir höfðu oftari áhættuþætti kransæðasjúkdóms, auk þess sem EuroSCORE II þeirra var lægra (1,6 sbr. 2,7, $p=0,002$). Tíðni alvarlegra snemmkominna fylgikvilla og 30 daga dánartíðni (2%) var sambærileg milli hópa, líkt og langtímalíf (í kringum 90% eftir 5 ár, log-rank próf, $p=0,088$) og lífun án MACCE (í kringum 80% eftir 5 ár, log-rank próf, $p=0,7$). Í aðhvarfsgreiningu reyndist LPS hvorki sjálfstæður forspárþáttur langtímalífunar (HH: 0,98 95% ÖB: 0,95-1,01) né MACCE-frírar lífunar (HH: 1,0 ÖB: 0,98-1,02).

Ályktun: Sjúklingar með offitu sem gangast undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítalanum eru yngri en með fleiri áhættuþætti kransæðasjúkdóms en samanburðarhópur. Líkamsþyngdarstuðull spáir þó hvorki fyrir um langtímalíf né tíðni fylgikvilla. Árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum sem þjást af offitu er góður hér á landi.

<https://doi.org/10.17992/ibl.2019.0708.240>

Offita hefur löngum verið tengd lakari árangri skurðaðgerða og hærri tíðni fylgikvilla, sér í lagi skurðsýkinga.^{15,16} Auk þess eru aðgerðir á offeittum oft tæknilega erfiðari en á grönnum einstaklingum og aðgerðartími þeirra því lengri.¹⁷⁻¹⁹ Engu að síður hefur fjöldi erlendra rannsókna sýnt að árangur ýmissa skurðaðgerða hjá sjúklingum með offitu er oft sambærilegur og hjá sjúklingum í kjörþyngd, þar með talin skammtímalíf.²⁰ Þetta kallast offituþversögn (*obesity paradox*) og hefur verið lýst eftir kransæðahjáveituaðgerðir hjá sjúklingum sem þjást af offitu^{20,21} en ekki fyrir sjúklinga með mjög háan eða mjög lágan LPS.^{22,23} Flestar rannsóknirnar, þar á meðal íslensk rannsókn sem náði til 720 sjúklinga á Landspítala sem skornir voru á tímabilinu 2001-2006, hafa einblínt á snemmkomna fylgikvilla og 30 daga dánartíðni.^{15,24,25} Færri rannsóknir hafa litið á langtímaárangur og niðurstöður þeirra sem birst hafa verið misvísandi hvað árangur varðar.²⁶⁻²⁹

Markmið þessarar rannsóknar var því að varpa ljósi á langtíma-árangur sjúklinga með mismikla offitu eftir kransæðahjáveituaðgerð og bera þá saman við sjúklinga í kjörþyngd. Sérstaklega var litið á langtíma fylgikvilla og langtímalífun auk þess sem sjálfstæðir forspárþættir langtímalífunar voru metnir.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til 1755 sjúklinga 18 ára og eldri sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð eingöngu (*isolated CABG*) á Landspítala frá 1. janúar 2001 til 31. desember 2013. Við rannsóknina var stuðst við gagnagrunn hjarta- og lungna-skurðeildar, en auk þess leitað að sjúklingum í tveimur miðlægum skrá, annars vegar í aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðeildar Landspítala og hins vegar í sjúklingabókhalda Landspítala. Þar var leitað að aðgerðarnúmerum fyrir kransæðahjáveituaðgerð (FNSA00, FNSC10, FNSC20 og FNSC30) og aðgerðum þar sem notuð var hjarta- og lungnavél (FZSA00 og FZSA10). Sleppa þurfti 50 af 1755 einstaklingum (2,8%) í gagnagrunninum þar sem mælingar á hæð og þyngd vantaði. Sjúklingar með LPS < 18,5 kg/m² voru aðeins 7 talsins og voru þeir útilokaðir úr rannsókninni, enda ekki rétt að meta svo fáa sjúklinga tölfraðilega sem sérstakan hóp. Rannsóknarþýðið samanstóð því af 1698 sjúklingum.

Klínískar upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrá og aðgerðarlýsingum. Fyrir hvern sjúkling voru skráðar tæplega 130 breytur í rafræna Excel-skrá, meðal annars aldur, kyn, þyngd og hæð. LPS var reiknaður út frá þyngd og hæð fyrir aðgerð og sjúklingum skipt upp í fjóra hópa eftir LPS. Stuðst var við áður nefnda flokkun Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar; i) kjörþyngd = 18,5–24,9 kg/m² (n=393), ii) ofþyngd = 25–29,9 kg/m² (n=811), iii) offita = 30–34,9 kg/m² (n=388) og iv) mikil offita = ≥ 35 kg/m² (n=113).³⁰ Sjúklingar með LPS < 18,5 kg/m² voru sem fyrr segir aðeins 7 talsins og var þeim því sleppt við tölfraðiúrvinnslu. Áhættuþættir fyrir hjarta- og æðasjúkdóma voru skráðir, eins og háþrýstingur, sykursýki, blóðfituröskun og saga um reykingar. Einnig var skráð hvort sjúklingur hafði fyrri sögu um hjarta- og æðasjúkdóma eins og hjartabilun, hjartsláttaróreglu, lokusjúkdóma eða hjartadrep. Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var skráð samkvæmt niðurstöðu úr kransæðarþræðingu, einnig upplýsingar um útstreymisbrot vinstri slegils (*left ventricular ejection fraction*, LVEF) samkvæmt hjartaómskoðun fyrir aðgerð. Skert nýrnastarfsemi fyrir aðgerð var skilgreind sem gauksúniunarhraði (GSH) undir 60 ml/mín/1,73 m² sem samræmist skilgreiningu Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) á skertri nýrnastarfsemi.³¹

Einnig voru færðar í grunninn upplýsingar um lyf sem sjúklingar tóku fyrir aðgerð, meðal annars blóðflöguhemjandi og blóðþynnandi lyf síðustu fimm dagana fyrir aðgerð.

Einkenni sjúklings voru metin samkvæmt NYHA (New York Heart Association) flokkun á hjartabilun og CCS (Canadian Cardiovascular Society) flokkun á hjartaöng.^{32,33} EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) II var reiknað út fyrir alla sjúklingana.³⁴

Skráð var hvort notuð var hjarta- og lungnavél (HLV) eða hvort aðgerðin var gerð á sláandi hjarta. Heildaraðgerðartími var skráður í mínútum, einnig tangartími og tími á hjarta- og lungnavél fyrir sjúklinga sem gengust undir aðgerð á HLV. Fjöldi fjaræða-

tenginga á kransæðar (*distal anastomoses*) var skráður og hvort vinstri innri brjóstholsslagæð (*left internal mammary artery*, LIMA) var notuð. Blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klst. eftir aðgerð var skráð í ml sem og fjöldi eininga rauðkornaþykknis sem sjúklingi var gefið í eða eftir aðgerð og hvort þörf hafi verið á ósæðardælu (*intra-aortic balloon pump*, IABP) í eða eftir aðgerð. Legutími á gjörgæslu sem og heildarlegutími voru skráðir í dögum.

Fylgikvillum var skipt í snemmkomna fylgikvilla og langtíma fylgikvilla. Snemmkomnir fylgikvillar voru skilgreindir sem fylgikvillar sem greindust innan 30 daga frá aðgerð og var þeim skipt í minniháttar og alvarlega fylgikvilla. Gáttatíf/gáttaflókt, aftöppun á fleiðruvökva, yfirborðssýking í skurðsári, lungnabólga, þvæfærasýking töldust til minniháttar fylgikvilla. Heilablóðfall, fjölliðfærabilun (*multiorgan failure*), djúp sýking í bringubeinsskurði (*deep sternal wound infection*), bringubeinslos, bráður nýrnaskaði af flokki 3 og enduraðgerð vegna blæðingar töldust til alvarlegra fylgikvilla. Einnig var blóðþurrð í hjartavöðva talin með alvarlegum fylgikvillum en hún var skilgreind sem nýtilkomnar ST-hækkunar eða nýtilkomið vinstra greinrof á hjartarafriti ásamt hækkun á CKMB-hjartaensíminu yfir 70 µg/L. Stuðst var við skilgreiningu Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) til að meta bráðan nýrnaskaða og var miðað við flokk 3, það er þreföld aukning á kreatínín-gildi frá grunnigildi, aukning á Se-kreatínín-gildi í ≥354 µmol/4/L eða þörf á bráðri skilun.³⁵ Skurðdauði (*operative mortality*) var skilgreindur sem dauði innan 30 daga frá aðgerð.

Leitað var að langtíma fylgikvillum sem tengdust hjarta- og æðakerfinu með því að skoða allar endurkomur og endurinnlagnir sjúklinga á Landspítala í Sögu, sjúkraskrárkerfi spítalans, fram til 1. júlí 2014. Einnig var farið yfir endurinnlagnir á sjúkrastofnanir á landsbyggðinni og farið yfir allar hjartaþræðingar í gagnagrunni hjartaþræðingadeildar Landspítala. Langtíma fylgikvillar voru hjartaáfall, heilablóðfall, endurkransæðavíkkun, endurkransæðahjáveituaðgerð og dauði. Þessir endapunktur voru teknir saman í sameiginlegan endapunkt, sem kallast MACCE (*major adverse cardiac and cerebrovascular event*) og er notaður í sambærilegum erlendum rannsóknum.³⁶

Upplýsingar um langtíma fylgikvilla fengust úr sjúkraskrá og öllum helstu heilbrigðisumdæmum landsins og eftirfylgd miðaðist við 1. júlí 2014.

Tölfraðiúrvinnsla

Upplýsingar voru skráðar í tölvuforritið Excel. Tölfraðiúrvinnsla var gerð í tölfraðiforritinu R, útgáfu 3.3.2 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austuríki). Talnabreytur og flokkabreytur voru bornar saman með tilliti til líkamsþyngdarstuðuls. Marktækni milli hópanna fjögurra og milli einstakra hópa var metin með kí-kvaðrat prófi, Fischer exact prófi eða ANOVA-prófi. Langtímalífun og MACCE-frí lífun var metin með aðferð Kaplan-Meier. Samanburður á lífun hópa var gerður með log-rank prófi. Sjálfstæðir forspárþættir lífunar og MACCE-frírrar lífunar voru ákvarðaðir með Cox-aðhvarfsgreiningu (*Cox regression analysis*). Inn í upphaflega líkanið voru teknar þær breytur sem skráðar voru í gagnagrunnin og höfðu p-gildi <0,1 í einþátta Cox-aðhvarfsgreiningu. Þær breytur voru aldur, kyn, aðgerðarár, EuroSCORE II, brjóstverkir á stigi 4 á CCS skalanum, notkun blóðfitulækk-

Tafla I. Aldursdreifing, kynjaskipting og áhættuþættir kransæðasjúkdóms hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi 2001-2013, skipt í fjóra hópa eftir líkamsþyngdarstuðli. Einnig er sýndur samanburður á EuroSCORE II, einkennum, ýmsum bakgrunnspáttum og lyfjatöku fyrir aðgerð eftir líkamsþyngdarhópum. Gefinn er upp fjöldi (%) eða meðaltal með staðalfrávik.

	Alls (n=1698)	Kjörþyngd (n=386)	Ofþyngd (n=811)	Offita (n=388)	Mikil offita (n=113)	p-gildi
Aldur	66 ± 9,4	67 ± 10	66 ± 9	65 ± 9	61 ± 9	< 0,001
Karlkyn	1388 (82)	300 (78)	687 (85)	315 (81)	86 (76)	0,007
Áhættuþættir kransæðasjúkdóms						
Háþrýstingur	1102 (65)	213 (56)	530 (66)	266 (68)	93 (82)	< 0,001
Sykursýki	271 (16)	39 (11)	116 (14)	75 (19)	41 (37)	< 0,001
Blóðfituröskun	961 (57)	201 (54)	460 (58)	224 (60)	76 (72)	0,007
Saga um reykingar	1220 (72)	263 (68)	568 (70)	300 (77)	89 (79)	0,006
Fjölskyldusaga	884 (52)	193 (53)	431 (55)	198 (54)	62 (61)	0,50
Aðrir bakgrunns- og áhættuþættir						
EuroSCORE II	2,2 ± 3,3	2,8 ± 4,0	2,2 ± 3,5	1,8 ± 2,4	1,6 ± 1,3	< 0,001
CCS flokkur 3-4	1287 (76)	277 (72)	619 (76)	298 (77)	93 (82)	0,47
NYHA flokkur III-IV	763 (45)	172 (54)	359 (54)	174 (54)	58 (62)	0,49
Útfallsbrot vinstri slegils	55 ± 9,9	55 ± 11	55 ± 10	55 ± 9,5	55 ± 8,6	0,64
Þriggja æða sjúkdómur / vinstri höfuðstofnsþrengsli	1531 (90)	339 (88)	739 (91)	346 (89)	107 (95)	0,10
Skert nýrnastarfsemi*	230 (14)	58 (15)	102 (13)	53 (14)	17 (15)	0,10
Langvinn lungnateppa	117 (7)	32 (8)	48 (6)	32 (8)	5 (4)	0,08
Fyrri saga um hjarta- og æðasjúkdóma						
Hjartaáfall	432 (25)	110 (28)	197 (24)	102 (26)	23 (20)	0,33
Nýtilkomið gáttatíf/-flökt	171 (10)	42 (11)	77 (10)	39 (10)	13 (12)	0,84
Lokusjúkdómar	47 (3)	8 (2)	21 (3)	14 (4)	4 (4)	0,56
Kransæðavíkkun, með/án stoðnets	352 (21)	66 (17)	177 (22)	81 (21)	28 (25)	0,19
Lyfjagjöf fyrir aðgerð						
Beta-blokkar	1146 (67)	252 (68)	537 (71)	267 (72)	90 (83)	0,017
Blóðfitulækkandi statín	1277 (75)	272 (74)	599 (77)	311 (84)	95 (88)	<0,001
Acetýlsalisýlsýra (aspirín)	614 (30)	113 (30)	309 (39)	136 (35)	56 (50)	<0,001
Heparín	737 (43)	167 (44)	356 (44)	160 (42)	53 (47)	0,58
Clopidógrell	59 (4)	12 (3)	30 (3,8)	11 (2,8)	6 (5,3)	0,60

*GSH<60 ml/mín/1,73 m²

andi statíns og clopidógrells fyrir aðgerð, saga um sykursýki, háþrýsting, langvinna lungnateppu, blóðfituröskun, skerta nýrnastarfsemi (GSH<60 ml/mín/1,73 m²) og útfallsbrot vinstri slegils. Breytur sem snéru að fyrri sögu um hjartaáfall, gáttatíf/-flökt og kransæðavíkkun með eða án ísetningar stoðnets voru einnig teknar með í líkanið. Viðeigandi breytur voru settar hver inn í sitt líkan fyrir lifun og MACCE-fría lifun. Spágeta upphaflegu líkananna var síðan metin og breytur felldar út með „stepwise“ aðferð þar til endanlegt módel fékkst. Marktækni miðaðist við p-gildi <0,05. Hlutfall (*proportionality*) breyta í líkaninu var metið með skipuninni cox.zph í R.

Öll tilskilin leyfi lágu fyrir áður en rannsóknin hófst, meðal annars frá Persónuvernd, Vísindasiðanefnd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Skipting sjúklinganna í LPS-flokka er sýnd í töflu I. Sjúklingar í kjörþyngd voru 386 (22%), 811 (48%) voru í ofþyngd, 388 með offitu (23%) og 113 með mikla offitu (7%). Sjúklingar með mikla offitu (LPS > 35 kg/m²) voru að meðaltali 6 árum yngri en sjúklingar í kjörþyngd (p < 0,001), en munurinn var ekki marktækur fyrir sjúklinga í kjör- og ofþyngd (Tafla I). Hlutfall karla var hæst í hópi ofþyngdar, eða 85%, en í hinum hópunum var það í kringum 78% og var munurinn aðeins marktækur milli kjörþyngdar (LPS 18,5-24,9 kg/m²) og ofþyngdar (LPS 25-29,9 kg/m²) (p= 0,0029). Hlutfall sjúklinga sem höfðu háþrýsting og blóðfituröskun jókst marktækt með hækkandi LPS, en munurinn var ekki marktækur milli ofþyngdar og offitu (LPS 30-34,9 kg/m²). Svipaða sögu var að segja fyrir blóðfituröskun og sögu um reykingar en sykursýki jókst hins vegar marktækt á milli allra LPS-flokka, en 10% sjúklinga í kjör-

Tafla II. Aðgerðartengdir þættir, gjöf blóðhluta, legutími, minniháttar og alvarlegir fylgikvillar hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveitu á Íslandi 2001-2013 eftir líkamspýngdarstuðli. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga (%) eða meðaltal með staðalfrávik. Sjúklingar geta haft fleiri en einn fylgikvilla samtímis.

Aðgerðartengdir þættir	Alls (n=1698)	Kjörþyngd (n=386)	Ofþyngd (n=811)	Offita (n=388)	Mikil offita (n=113)	p-gildi
Aðgerð á sláandi hjarta (OPCAB)	371 (22)	87 (23)	168 (21)	90 (23)	26 (23)	0,75
Aðgerðartími (mín)	212 ± 56	207 ± 52	209 ± 56	219 ± 58	232 ± 62	< 0,001
Tangartími (mín)	46 ± 17	45 ± 17	47 ± 16	48 ± 21	50 ± 18	0,004
Notkun LIMA-græðlings	1597 (94)	354 (92)	767 (95)	365 (94)	111 (98)	0,047
Fjöldi fjærtenginga (bil)	3,5 (1-6)	3,4 (1-6)	3,5 (1-6)	3,5 (1-6)	3,5 (1-5)	0,61
Blæðing eftir aðgerð (ml)	983 ± 1016	1076 ± 811	957 ± 614	974 ± 1707	897 ± 719	0,09
Rauðkornþykki (ein)	2,6 ± 5	3,3 ± 6	2,6 ± 4	2,2 ± 6	2,4 ± 5	0,007
Minniháttar fylgikvillar	828 (49)	190 (49)	394 (48)	186 (48)	58 (51)	0,93
Sýking í skurðsári	176 (10)	39 (10)	72 (8,9)	43 (11)	23 (20)	0,003
Nýtilkomið gáttatíf/-flökt	566 (33)	129 (33)	282 (35)	125 (32)	30 (27)	0,33
Aftöppun fleiðruvökva	185 (11)	61 (16)	83 (10)	32 (8)	9 (8)	< 0,003
Lungnabólga	111 (7)	28 (7)	52 (6)	25 (6)	6 (5)	0,89
Þvagfærasyking	58 (3)	12 (3)	24 (3)	17 (4)	5 (4)	0,56
Alvarlegir fylgikvillar	286 (17)	75 (19)	131 (16)	60 (16)	20 (18)	0,45
Bráður nýrnaskaði	14 (1)	4 (1)	4 (0,5)	4 (1)	2 (2)	0,27
Miðmætisbólga	14 (1)	0 (0)	8 (1)	4 (1)	2 (2)	0,08
Bringubeinslos	27 (2)	4 (1)	12 (1)	9 (2)	2 (2)	0,51
Heilablóðfall	22 (1)	7 (2)	8 (1)	4 (1)	3 (3)	0,29
Fjölliðfærabilun	54 (3)	15 (4)	25 (3)	8 (2)	6 (5)	0,24
30 daga dánartíðni	40 (2)	12 (3)	17 (2)	9 (2)	2 (12)	0,73
Legutími						
Legutími á gjörgæslu (dagar)	1,9 ± 3	1,9 ± 3	2 ± 3	1,7 ± 3	2 ± 3	0,70
Heildarlegutími (dagar)	11 ± 8	11 ± 8	11 ± 7	11 ± 8	13 ± 13	0,43

þyngd höfðu sykursýki borið saman við 37% sjúklinga með mikla offitu ($p < 0,001$).

Í töflu I má sjá EuroSCORE II hópanna fjögurra, en það lækkaði með hækkandi LPS, eða frá 2,8 fyrir sjúklinga í kjörþyngd í 1,6 hjá þeim sem voru með mikla offitu ($p = 0,002$). Munurinn var marktækur milli allra hópa nema við samanburð sjúklinga með offitu og mikla offitu ($LPS > 35 \text{ kg/m}^2$) ($p = 0,29$). Tafla I sýnir einnig að einkenni sjúklinga metin með CCS- og NYHA-kvörðum voru áþekkt, líkt og útfallsbrot vinstra slegils og fyrri saga um hjarta-sjúkdóma.

Tafla I sýnir lyf sem sjúklingar tóku fyrir aðgerð. Af sjúklingum með mikla offitu tóku 83% beta-blokka fyrir aðgerð miðað við 68% sjúklinga í kjörþyngd ($p = 0,002$) en fyrir hina tvo LPS-flokkana var hlutfallið í kringum 71%. Svipaða sögu var að segja um blóðfitu-lækkandi lyf. 50% sjúklinga með mikla offitu tóku acetylsalisýlsýru, sem var marktækt fleiri borið saman við aðra þyngdarhópa, eða 35% með offitu, 39% í ofþyngd og 29% í kjörþyngd ($p < 0,001$). Ekki var marktækur munur á töku heparins og clopidogrels milli hópanna.

Fjöldi fjærtenginga á kransæðar var sambærilegur á milli allra hópanna, einnig hlutfall aðgerða sem framkvæmdar voru á sláandi hjarta (OPCAB) (Tafla II). Í sömu töflu sést að aðgerðartími var að meðaltali um 25 mínútum lengri hjá þeim sem voru með

mikla offitu miðað við kjörþyngd ($p < 0,001$) en aðeins munaði 5 mínútum á tangartíma hjá þessum sömu hópum.

Tafla II sýnir samanburð á tíðni fylgikvilla á fyrstu 30 dögum eftir aðgerð, bæði minniháttar og alvarlegra. Hjá sjúklingum í kjörþyngd var tíðni skurðsýkinga 10% en tvöfalt hærri hjá sjúklingum með mikla offitu ($p = 0,005$). Sjúklingar með hærri LPS gengust marktækt sjaldnar undir aftöppun fleiðruvökva miðað við sjúklinga í kjörþyngd en tíðni nýtilkomins gáttatífs/-flökts og lungnabólgu var hins vegar sambærileg. Ekki sást heldur marktækur munur á tíðni alvarlegra fylgikvilla milli þyngdarflokka né heldur dánartíðni innan 30 daga frá aðgerð sem var 2% fyrir hópinn í heild.

Blæðing fyrstu 24 klst eftir aðgerð var sambærileg í hópunum en sjúklingar í kjörþyngd fengu oftari rauðkornþykki en sjúklingar í ofþyngd og munaði 0,7 einingum ($p = 0,009$). Legutími á gjörgæslu var sambærilegur á milli hópanna fjögurra (tafla II) en sjúklingar í ofþyngd höfðu tveimur dögum styttri heildarlegutíma en sjúklingar með mikla offitu ($p = 0,01$).

Mynd 1a sýnir langtímalíf sjúklinga eftir aðgerð í LPS-hópunum fjórum. Lífur fyrir hópinn í heild var 97% eftir 1 ár, 90% eftir 5 ár og 73% eftir 10 ár, og reyndist ekki marktækur munur milli LPS-hópa (log-rank próf, $p = 0,088$). Mynd 1b sýnir MACCE-fría lífun sem einnig var sambærileg milli LPS-hópanna fjögurra

Tafla IIIa. Fjölbáttagreining á sjálfstæðum forspárbáttum dauða hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi 2001-2013. Gefið er upp hættuhlutfall (HH), 95% öryggisbil og p-gildi fyrir hverja breytu fyrir sig. Marktækni miðast við $p < 0,05$.

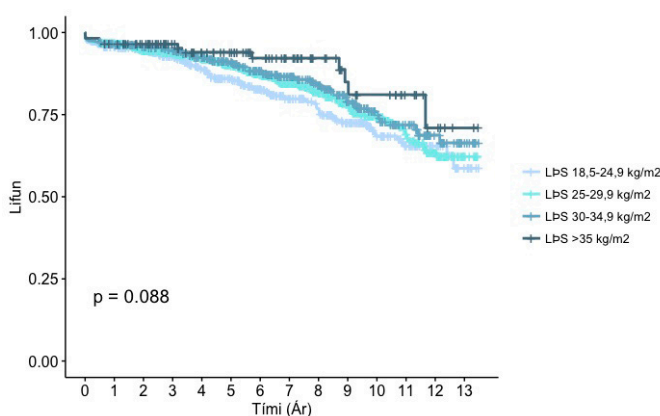
Forspárbáttur	HH	95% ÖB	p-gildi
Sykursýki	1,98	1,48-2,66	< 0,001
Útfallsbrot vinstri slegils < 30%	1,98	1,24-3,15	0,004
Skert nýrnastarfsemi*	1,93	1,40-2,66	< 0,001
Langvinn lungnateppa	1,65	1,13-2,40	0,009
Útfallsbrot vinstri slegils 30 – 50%	1,24	0,96-1,62	0,1
EuroSCORE II	1,07	1,03-1,11	< 0,001
Hækkandi aldur	1,07	1,05-1,09	< 0,001
Aðgerðarár	0,91	0,87-0,96	< 0,001
Blóðfitulækkandi statín	0,76	0,58-0,99	0,044
Líkamsþyngdarstuðull	0,98	0,95-1,01	0,87

*GSH<60 ml/min/1,73 m²

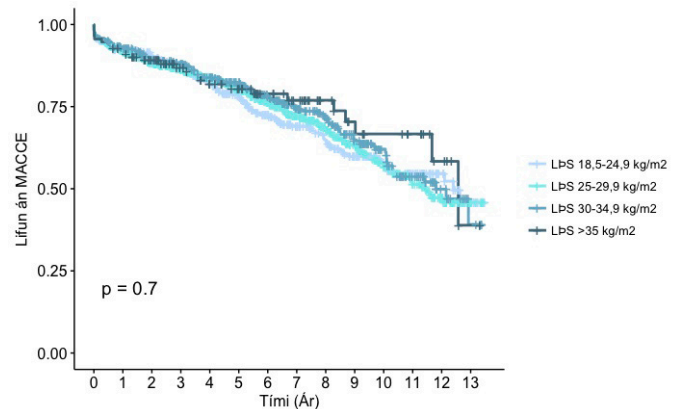
Tafla IIIb. Fjölbáttagreining á sjálfstæðum forspárbáttum MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular event) hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi 2001-2013. Gefið er upp hættuhlutfall (HH), 95% öryggisbil og p-gildi fyrir hverja breytu fyrir sig. Marktækni miðast við $p < 0,05$.

Forspárbáttur	HH	95% ÖB	p-gildi
Útfallsbrot vinstri slegils < 30%	1,89	1,27 - 2,79	0,002
Kransæðapræðing með eða án stoðnets	1,79	1,36 - 2,35	< 0,001
Skert nýrnastarfsemi*	1,53	1,17 - 2,00	0,002
Langvinn lungnateppa	1,41	1,03 - 1,93	0,034
Sykursýki	1,35	1,06 - 1,72	0,014
EuroSCORE II	1,07	1,04 - 1,10	< 0,001
Aldur	1,03	1,02 - 1,04	< 0,001
Aðgerðarár	0,96	0,93 - 1,00	< 0,035
Líkamsþyngdarstuðull	1	0,98 - 1,02	0,95

*GSH<60 ml/min/1,73 m²



Mynd 1a. Kaplan-Meier kúrfur fyrir heildarlífun sjúklinga eftir LPS hópum. Ekki var marktækur munur á milli hópanna (log-rank próf, $p=0,088$).



Mynd 1b. Kaplan-Meier kúrfur fyrir lífun án MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular event) eftir LPS hópum. Ekki var marktækur munur á milli hópanna (log-rank próf, $p=0,7$).

(log-rank próf $p = 0,7$), en eftir 1 ár var hún 96%, 80% eftir 5 ár og 59% eftir 10 ár.

Fjölbreytugreining (Cox-aðhvarfsgreining) á helstu forspárbáttum dauða er sýnd í töflu IIIa en LPS var bæði notuð sem samfelld og flokkabreyta með svipuðum niðurstöðum. LPS reyndist ekki vera forspárbáttur dauða eftir að leiðrétt hafði verið fyrir fyrir öðrum þáttum í líkaninu, en það voru hins vegar sykursýki (HH: 1,98 95% ÖB: 1,48-2,66), skert útfallsbrot vinstri slegils (<30%) (HH: 1,98 95% ÖB: 1,24-3,15), skert nýrnastarfsemi (HH: 1,93 95% ÖB: 1,40-2,66), langvinn lungnateppa (HH: 1,65 95% ÖB: 1,13-2,40), hærra EuroSCORE II (HH: 1,07 95% ÖB: 1,03-1,11) og aldur (HH: 1,07 95% ÖB: 1,05-1,09).

Í töflu IIIb sést Cox-aðhvarfsgreining fyrir sjálfstæða forspárbætti MACCE en við fjölbreytugreiningu reyndist LPS ekki vera forspárbáttur MACCE eftir að leiðrétt hafði verið fyrir öðrum þáttum í líkaninu. Sterkustu sjálfstæðu forspárbættir MACCE voru skert útfallsbrot vinstri slegils (<30%) (HH: 1,89 95% ÖB: 1,27-2,79), saga um fyrri kransæðapræðingu með eða án ísetningar stoðnets (HH: 1,79 95% ÖB: 1,36-2,35), skert nýrnastarfsemi fyrir aðgerð (HH: 1,53 95% ÖB: 1,17-2,00), langvinn lungnateppa (HH: 1,42 95% ÖB: 1,03-1,93), sykursýki (HH: 1,35 95% ÖB: 1,06-1,72), hátt EuroSCORE II (HH: 1,07 95% ÖB: 1,04-1,19) og aldur (HH: 1,03 95% ÖB: 1,02-1,04). Loks reyndist aðgerðarár verndandi forspárbáttur fyrir MACCE en horfur vænkuðust eftir því sem leið á tímabilið (HH: 0,96).

Umræður

Helstu niðurstöður þessarar rannsóknar voru að sjúklingum með offitu virðist vegna jafn vel og sjúklingum í kjörþyngd eftir kransæðahjáveitu, bæði fyrst eftir aðgerðina en einnig þegar til lengri tíma er litið. Sjúklingar með offitu og mikla offitu voru tveimur og sex árum yngri en þeir í kjörþyngd, en þegar leiðrétt var fyrir aldri í fjölbreytugreiningu spáði LPS hvorki fyrir langtímalífun né MACCE-frírri lífun. Niðurstöðurnar benda því til þess að aðrir þættir en líkamsþyngdarstuðull vegi þyngra þegar

kemur að langtímahorfum sjúklinga eftir kransæðahjáveitu. Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst erlendis.^{24, 25, 27, 37}

Í heild var 30 daga dánartíðni 2%, og var hún svipuð í öllum LPS-hópunum. Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst erlendis^{28, 37-39}, enda þótt til séu rannsóknir sem sýna lægri dánartíðni sjúklinga með háan LPS.^{40, 41} Í eldri rannsókn frá Landspítala, þar sem aðeins var litið á 720 sjúklinga af þeim 1698 sem hér er lýst og gengust undir kransæðaaðgerð á tímabilinu 2002-2006, var 30 daga dánarhlutfall sömuleiðis 2%.¹⁵

Athyglisvert er að aðeins tæpur fjórðungur sjúklinga voru í kjörþyngd en 77% í mismikilli ofþyngd, þar af 7% með mikla offitu. Skipting sjúklinga í LPS-flokka er áþekk þeirri sem lýst var í breskri rannsókn²⁸, en í mörgum erlendum rannsóknum er hlutfall sjúklinga með mikla offitu umtalsvert hærri, til dæmis var það 38% í tveimur bandarískum rannsóknum.^{41, 42} Sjúklingar með offitu höfðu marktækt fleiri áhættuþætti kransæðasjúkdóms sem aftur eykur hættu á að þeir þrói með sér kransæðasjúkdóm snemma. Þetta skýrir af hverju þeir voru nokkrum árum yngri en sjúklingar í kjörþyngd og því með lægra EuroSCORE II en aldur er mikilvæg breyta í áhættulíkaninu.^{25, 40, 43} Þannig hafði rúmlega þriðjungur sjúklinga í mikilli ofþyngd sykursýki borið saman við einn af hverjum tíu í kjörþyngd. Erlendis er hlutfall sykursjúkra mun hærri, eða allt að 49% og 65% hjá sjúklingum með offitu og mikla offitu.⁴⁴ Þar, líkt og í okkar rannsókn, voru flestir sjúklinganna á töflumeðferð.⁴²

Langtímalífur reyndist sambærileg í LPS-hópunum fjórum. Þetta bendir til þess að taka beri offitupversögninni með fyrirvara og samrýmist eldri rannsókn af Landspítala þar sem langtímalífur sjúklinga með LPS yfir og undir 30 kg/m² var sambærileg.¹⁵ Eins og áður hefur komið fram hefur offitupversögnin aðallega byggst á skammtímaárangri þessara aðgerða og þær fáu rannsóknir sem hafa birst á langtímaárangri, hafa verið misvísandi. Del Prete og félagar báru saman sjúklinga með LPS < 30 kg/m² og > 30 kg/m² og reyndist langtímalífur sambærileg.⁴¹ Í tveimur öðrum rannsóknum sást hins vegar betri lífun hjá sjúklingum með hærri LPS^{25, 37}, og var hluti skýringarinnar rakinn til þess að offitusjúklingarnir væru yngri en þeir sem voru í kjörþyngd.^{37, 41, 45} Slíkur aldursmunur sást einnig í okkar rannsókn, en þótt tilhneiging til betri lífunar hafi sést með hærri LPS var munurinn ekki það mikill að hann næði því að vera marktækur. Þetta sást einnig í fjölbreytugreiningu en þar spáði LPS ekki fyrir um lífun eftir að leiðrétt hafði verið fyrir öðrum áhættuþáttum, ekki síð aldri. Ennfremur reyndist MACCE-frí lífun sambærileg fyrir LPS-hópana fjóra. Erlendis eru fáar rannsóknir sem hafa beinst að langtíma fylgikvillum hjá offitusjúklingum en Zittermann og félagar lýstu þó verri MACCE-frírri lífun hjá sjúklingum með mikla offitu (LPS > 35 kg/m²).²⁵

Tíðni bæði minniháttar og alvarlegra fylgikvilla var mjög sambærileg í hópunum fjórum. Þetta átti við um nýtilkomið gáttatíf-/flökt, lungnabólgu og þvagfærasýkingar, en hins vegar var sjaldnar gerð aftöppun á fleiðruvökva hjá sjúklingum með

offitu. Sjúklingar með offitu greindust einnig oftast með sýkingu í skurðsári eftir aðgerð, sem er í samræmi við fjölda annarra rannsókna.^{40, 42, 46} Skýringin gæti legið í lélegra blóðflæði í húðbeðsfitu sem aftur getur hægt á gróanda sára. Einnig getur lengri aðgerðartími sjúklinga með offitu aukið líkur á sýkingum líkt og hærri tíðni sykursýki.²³

Þyngri sjúklingar fengu marktækt færri einingar af rauðkornaþykkni en sjúklingar í kjörþyngd og munaði 0,7-1 einingum. Samt reyndist ekki marktækur munur á blæðingu í brjóstholskera í LPS-hópunum fjórum. Aðrar rannsóknir hafa sýnt marktækt minni blæðingu og gjöf rauðkornaþykkni hjá sjúklingum í ofþyngd.⁴² Skýringin er ekki þekkt en settar hafa verið fram kenningar um að meiri fita í miðmæti og aukinn þrýstingur í kviðarholinu geti þrýst að hugsanlegum blæðingarstöðum í kringum hjartað og þannig stuðlað að betri blóðstorknun.²⁰ Einnig er hugsanlegt að skurðlæknar sem framkvæma aðgerðir á offitusjúklingum séu reyndari, en ekki var litið sérstaklega á reynslu skurðlæknis í okkar rannsókn. Legutími var sambærilegur milli hópa, bæði á gjörgæslu og heildarlegutími á sjúkrahúsi. Það eru sambærilegar niðurstöður og í tveimur erlendum rannsóknum.^{25, 39} Skýringin á lengri legutíma sjúklinga með offitu hér á landi er ekki fyllilega ljós en tengist mögulega hærri tíðni skurðsýkinga hjá þessum hópi sjúklinga.⁴⁷

Styrkur rannsóknarinnar er að hún nær til allra sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð hjá heilli þjóð á 13 ára tímabili. Nákvæmar upplýsingar um langtímalífur allra sjúklinga fengust úr dánarmeinaskrá Landlæknis en einungis þurfti að sleppa 2,8% sjúklinga vegna þess að mælingar á hæð og þyngd vantaði. Ennfremur er ótvíræður styrkleiki að hægt var að leita að langtíma fylgikvillum í sjúkraskrá sjúkrahúsa í öllum heilbrigðisumdæmum landsins og nota til þess miðlægar skrár. Veikleiki þessarar rannsóknar er hins vegar sú staðreynd að hún er afturskyggn og skráning upplýsinga á einkennum, áhættuþáttum, faraldsfræðilegum þáttum og fylgikvillum því ekki jafn nákvæm og ef hún hefði verið framskyggn. LPS sem greiningaskilmerki fyrir offitu hefur sína annmarka, til dæmis greinir stuðullinn ekki á milli vöðva og fitu en er engu að síður það mælitæki sem er talið hentugast og mest notað við rannsóknir eins og þessa.⁴⁵ Loks má nefna að svokallaðir gruggunarþættir (*unmeasured confounders*) gætu haft áhrif á niðurstöðurnar og skýrt góðan árangur hjá sjúklingum með offitu því sjúklingum með mikla áhættu gæti frekar hafa verið vísað í kransæðavíkkun.

Samantekið þá virðist sjúklingum í ofþyngd farnast álíka vel eftir kransæðaaðgerð á Íslandi og sjúklingum í kjörþyngd.

Þakkið

Gunnhildur Jóhannesdóttir, fyrrum skrifstofustjóri á Landspítala fyrir aðstoð við gagnasöfnun. Rannsókin var styrkt af Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands, Vísindasjóði Landspítala og Minningarsjóði Helgu Jónsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar.

Heimildir

- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388-98.
- Thorsson B, Aspelund T, Harris TB, Launer LJ, Gudnason V. [Trends in body weight and diabetes in forty years in Iceland]. *Læknablaðið*. 2009;95:259-66.
- Mendis S. Global Status Report on non communicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Organization WH. Obesity, Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva: World Health Organization; 1997 3-5 June.
- WHO. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Helgason T. Offita barna Læknablaðið. 2011;97:71.
- Sigurðsson EL. Áhættuþættir hjartasjúkdóma: Landlæknir; 2008 [updated 06.11.2008]. <http://www.landlaeknir.is/um-embættid/greinar/grein/item17741/Ahaettuthættir-hjartasjukdoma>.
- Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104(22):2746-53.
- Bastien M, Poirier P, Lemieux J, Després J-P. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity to Cardiovascular Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014;56:369-81.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67(5):968-77.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373:1083-96.
- Bastien M, Poirier P, Lemieux J, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):369-81.
- Guðbjartsson T. Kransæðahjáveituaðgerð. In: Þorgeirsson G, Guðbjartsson T. Kransæðabókin; 2016:43-57.
- Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J card-thorac surg: official journal of the Eur Assoc for Card-thor Surg*. 2019;55:4-90.
- Oddsson SJ, Helgadóttir S, Sigurðsson MI, Viktorsson SA, Arnórsson T, Guðbjartsson T. Tengsl offitu við árangur kransæðahjáveituaðgerða. *Læknablaðið*. 2011;97:223-8.
- Choban Md FPS, Flancbaum Md FL. The Impact of Obesity on Surgical Outcomes: A Review. *J Am Coll of Surg*. 1997;185:593-603.
- Gendall KA, Raniga S, Kennedy R, Frizelle FA. The impact of obesity on outcome after major colorectal surgery. *Diseases of the colon and rectum*. 2007;50:2223-37.
- Gaujoux S, Torres J, Olson S, Winston C, Gonen M, Brennan MF, et al. Impact of obesity and body fat distribution on survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Ann surg oncol*. 2012;19:2908-16.
- Johnson Iii ON, Sidawy AN, Scanlon JM, Walcott R, Arora S, Macsata RA, et al. Impact of Obesity on Outcomes after Open Surgical and Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *J Am Coll of Surg*. 2010;210:166-77.
- Valentijn TM, Galal W, Tjeertes EK, Hoeks SE, Verhagen HJ, Stolk RJ. The obesity paradox in the surgical population. The surgeon: J Royal Coll Surg of Edinburgh and Ireland. 2013;11:169-76.
- Stamou SC, Nussbaum M, Stiegel RM, Reames MK, Skipper ER, Robicsek F, et al. Effect of body mass index on outcomes after cardiac surgery: is there an obesity paradox? *Ann Thorac Surg*. 2011;91:42-7.
- Sood A, Abdollah F, Sammon JD, Majumder K, Schmid M, Peabody JO, et al. The Effect of Body Mass Index on Perioperative Outcomes After Major Surgery: Results from the National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) 2005–2011. *World journal of surgery*. 2015;39:2376-85.
- Tjeertes EK, Hoeks SE, Beks SB, Valentijn TM, Hoofwijk AG, Stolk RJ. Obesity—a risk factor for postoperative complications in general surgery? *BMC anesthesiology*. 2015;15:112.
- Ao H, Wang X, Xu F, Zheng Z, Chen M, Li L, et al. The Impact of Body Mass Index on Short- and Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Coronary Artery Graft Bypass. *PLoS ONE*. 2014;9:e95223.
- Zittermann A, Becker T, Gummert JF, Börgermann J. Body mass index, cardiac surgery and clinical outcome. A single-center experience with 9125 patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2014;24:168-75.
- Efros LA, Samorodskaya IV. [Survival of Overweight Patients After Coronary Artery Bypass Surgery. Does the „Obesity Paradox“ Play a Role?]. *Kardiologia*. 2015;55:45-50.
- Hallberg V, Kataja M, Lahtela J, Tarkka M, Inamaa T, Palomaki A. Obesity paradox disappears in coronary artery bypass graft patients during 20-year follow-up. *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2017;6:771-7.
- Benedetto U, Danese C, Codispoti M. Obesity paradox in coronary artery bypass grafting: myth or reality? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:1517-23.
- Kuduvalli M, Grayson AD, Oo AY, Fabri BM, Rashid A. The effect of obesity on mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J card-thorac surg: official journal of the Eur Assoc for card-thorac Surg*. 2003;23:368-73.
- WHO. BMI classification 2006 [updated 12.05.2017. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
- NK Foundation. NKF K/DOQI Guidelines: Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations. 2006.
- Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Can J Cardiol*. 2002;18:371-9.
- Kubo SH, Schulman S, Starling RC, Jessup M, Wentworth D, Burkhoff D. Development and validation of a patient questionnaire to determine New York Heart Association classification. *Journal of cardiac failure*. 2004;10:228-35.
- Noyez L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Netherlands heart journal : J Netherlands Soc of Cardiol and the Netherlands Heart Foundation*. 2012;20:494-8.
- Iso Nephrology. Kidney disease: Improving global outcomes. 2012.
- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629-38.
- Del Prete JC, Bakaeen FG, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Coselli JS, et al. The Impact of Obesity on Long-term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting¹. *Journal of Surgical Research*. 2010;163:7-11.
- Protopapas AD. Does Body Mass Index Affect Mortality in Coronary Surgery? The open cardiovascular medicine journal. 2016;10:240-5.
- Lopez-Delgado JC, Esteve F, Manez R, Torrado H, Carrio ML, Rodriguez-Castro D, et al. The Influence of Body Mass Index on Outcomes in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Does the Obesity Paradox Really Exist? *PLoS ONE*. 2015;10:e0118858.
- Mariscalco G, Woźniak MJ, Dawson AG, Serraino GF, Porter R, Nath M, et al. Body-Mass Index and Mortality Among Adults Undergoing Cardiac Surgery: A Nationwide Study with a Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2017;135:850-63.
- Stamou SC, Nussbaum M, Stiegel RM, Reames MK, Skipper ER, Robicsek F, et al. Effect of Body Mass Index on Outcomes After Cardiac Surgery: Is There an Obesity Paradox? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;91:42-7.
- Alam M, Siddiqui S, Lee V-V, Elayda MA, Nambi V, Yang EY, et al. Isolated Coronary Artery Bypass Grafting in Obese Individuals: A Propensity Matched Analysis of Outcomes. *Circulation Journal*. 2011;75:1378-85.
- Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377:557-67.
- Devarajan J, Vydyanathan A, You J, Xu M, Sessler DI, Sabik JF, et al. The association between body mass index and outcome after coronary artery bypass grafting operations. *Eur J card-thorac surg: official journal of the Eur Assoc for card-thorac Surg*. 2016;50:344-9.
- Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*. 2006;368:666-78.
- Prabhakar G, Haan CK, Peterson ED, Coombs LP, Cruzzavala JL, Murray GF. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: a study from the Society of Thoracic Surgeons' database. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1125-30; discussion 30-1.
- Coskun D, Aytac J, Aydinli A, Bayer A. Mortality rate, length of stay and extra cost of sternal surgical site infections following coronary artery bypass grafting in a private medical centre in Turkey. *J Hosp Infect*. 2005;60:176-9.

Barst til blaðsins 6. janúar 2019 samþykkt til birtingar 8. maí 2019

ENGLISH SUMMARY

No significant association between obesity and long-term outcome of coronary artery bypass grafting

Thorkelsdottir T¹
 Johannesdottir H²
 Arnadottir LO²
 Adalsteinsson J⁶
 Gardarsdottir HR³
 Helgason D³
 Axelsson TA²
 Helgadottir S⁵
 Heimisdottir A¹
 Sigurdsson MI^{1,4}
 Gudbjartsson T^{1,2}

Objectives: Our objective was to investigate long-term outcomes of obese patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) in Iceland.

Materials and methods: A retrospective analysis on 1698 patients that underwent isolated CABG in Iceland between 2001-2013. Patients were divided into four groups according to body mass index (BMI); Normal=18.5-24.9 kg/m² (n=393), ii) overweight=25-29.9 kg/m² (n=811), iii) obese=30-34.9 kg/m² (n=388) and iv) severely obese

≥35 kg/m² (n=113). Thirty-day mortality and short-term complications were documented as well as long-term complications that were pooled into major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) and included myocardial infarction, stroke, repeated CABG, percutaneous coronary intervention with or without stenting, and death. After pooling the study groups, survival and freedom from MACCE plots (Kaplan-Meier) were generated and Cox regression analysis used to identify predictive factors of survival. Average follow-up time was 5.6 years.

Results: Severely obese and obese patients were significantly younger than those with a normal BMI, more often males with identifiable risk factors of coronary artery disease (CAD) and a lower EuroSCORE II (1.6 vs. 2.7, $p=0.002$). The incidence of major early complications, 30-day mortality (2%), long-term survival (90% at 5 years, log-rank test $p=0.088$) and MACCE-free survival (81% at 5 years, log-rank test $p=0.7$) was similar for obese and non-obese patients. BMI was neither an independent predictor for long-term (OR: 0.98 95%-CI: 0.95-1.01) nor MACCE-free survival (OR: 1.0 95%-CI: 0.98-1.02).

Conclusions: Obese patients that undergo CABG in Iceland are younger and have an increased number of risk factors for coronary disease when compared to non-obese patients. However, BMI neither predicted long-term survival or long-term complications. The outcomes following CABG in obese patients are good in Iceland.

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, Departments of ²Cardiothoracic Surgery, ³Internal Medicine and ⁴Anaesthesia and Intensive Care, Landspítali University Hospital, ⁵Department of Anaesthesia and Intensive Care, Akademiska University Hospital, Uppsala, Sweden. ⁶Department of Internal medicine and Dermatology, University of Connecticut, Connecticut, USA

Key words: CABG, obesity, complications, long-term, MACCE, survival

Correspondence: Tómas Guðbjartsson tomasgudbjartsson@hotmail.com