

Árangur aðgerða við ósæðargúlp í rishluta ósæðar á Íslandi 2000-2014

Helga Björk Brynjarsdóttir¹ læknanemi, Inga Hlíf Melvinsdóttir² lækni, Tómas Guðbjartsson^{1,3} lækni, Arnar Geirsson³ lækni

ÁGRIP

Inngangur: Ósæðargúlpur í brjóstholi er frekar sjaldgæfur sjúkdómur þar sem meðferð er flókin og fylgikvillar algengir. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna árangur skurðaðgerða við ósæðargúlpum á Íslandi með tilliti til snemmkominna fylgikvilla, 30 daga dánartíðni og langtímalifunar, en slík rannsókn hefur ekki verið gerð áður á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á 105 sjúklingum (meðalaldur 60,7 ár, 69,5% karlar) sem gengust undir aðgerð vegna ósæðargúlps í rishluta ósæðar á Landspítala frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2014. Sjúklingar með áverka á ósæð eða bráða ósæðarflysjun (*acute aortic dissection*) voru útilokaðir. Upplýsingar fengust úr sjúkraskrá og voru skráðar ýmsar klínískar breytur, aðgerðartengdir þættir og fylgikvillar. Heildarlífur var reiknuð með aðferð Kaplan-Meier og var meðaleftirliflgartími 5,7 ár.

Niðurstöður: Alls höfðu 52 sjúklingar (51,0%) tvíblöðku-ósæðarloku og 10 (9,5%) höfðu fjölskyldusögu um ósæðargúlp. Helmingur sjúklinga (50,5%) var einkennalaus. Algengasta tegund aðgerðar var ósæðarrótarskipti með lífrænni loku. Tveir þriðju sjúklinga fengu fylgikvilla og voru þeir alvarlegir í 31,4% tilfella. Heilablóðfall greindist hjá tveimur sjúklingum (1,9%) en aðrir tveir sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (1,9%). Lífur einu ári frá aðgerð var 95,1%, og var lífun karla betri en kvenna (97,2% á móti 90,4%, $p=0,0012$, log-rank próf) en 5 ára lífun var 90,3%.

Ályktanir: Árangur skurðaðgerða við ósæðargúlp í rishluta ósæðar á Íslandi er sambærilegur við erlendar rannsóknir. Fylgikvillar eru tíðri þótt tíðni heilablóðfalls sé lág, eins og 30 daga dánartíðni. Langtímalífur er góð, en lífun karla er betri en kvenna.

Inngangur

Ósæðargúlpur í brjóstholshluta ósæðar (*thoracic aortic aneurysm*) er tiltölulega sjaldgæfur sjúkdómur þar sem þvermál ósæðar er aukid um að minnsta kosti 50% miðað við eðlilega vídd ósæðar.¹ Nýngengi samkvæmt erlendum rannsóknum er talið vera á bilinu 6-10 tilfelli/100.000/ári. Sú staðreynd að flestir sjúklingar eru einkennalausir gerir nákvæmt mat á nýngengi erfiðara.² Orsök gúlpmyndunar í ósæð er ekki að fullu þekkt en hrörnun á miðlagi hennar virðist veða þungt í sjúkdómsferlinu. Ójafnvægi á myndun og niðurbroti millifrumuefnis veikir miðlag æðaveggsins sem veldur þenslu og gúlpmyndun.^{3,4} Bandvefssjúkdómar eins og heilkenni Marfans eða heilkenni Ehler Danlos og tvíblöðku-ósæðarloka auka líkur á myndun ósæðargúlps. Háþrýstingur er einnig þekktur áhættuþáttur.⁵ Erfðarannsóknir hafa leitt í ljós ýmis tengsl við ósæðargúlpa og lýst hefur verið stökkbreytingum sem koma fram í fjölskyldum. Í heildina eru ættgengir ósæðargúlpar taldir skýra um 20% sjúkdómstífella.⁶⁻⁸

Algengustu einkenni ósæðargúlps eru brjóst- eða bakverkir og einkenni hjartabilunar þegar ósæðarlokan er lek.⁹ Oftar en ekki eru sjúklingar þó án einkenna og greinast fyrir tilviljun.

Tilviljanagreiningum hefur fjölgað á Vesturlöndum samhliða fjölgun myndrannsókna vegna óskyldra sjúkdóma í brjóstholi, til dæmis við leit að æxlum í lungum eða við tölvusneiðmyndatöku á kransæðum.¹⁰

Ef rof eða flysjun (*dissection*) verður á gúlpnum er 30 daga dánarhlutfall allt að 25% hjá þeim sem ná lifandi í aðgerð, en rof er jafnframt langalvarlegasti fylgikvilli sjúkdómsins.^{11,12} Því er reynt að gera skurðaðgerð á æðargúlp áður en hann rofnar. Hætta á rofi og flysjun eykst við aukid þvermál ósæðarinnar. Ef þvermálið er 6 cm er árleg tíðni rofs eða flysjunar í kringum 14%.¹³ Algengasta viðmið fyrir fyrirbyggjandi skurðaðgerð er þegar þvermál ósæðar er komið yfir 5,5 cm hjá einkennalausum sjúklingum. Oft er miðað við minna þvermál hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti flysjunar, eins og tvíblöðku-ósæðarloku, þekktu bandvefssjúkdóma eða gúlpa sem stækka ört (>3 mm á ári).^{13,14} Ósæðargúlpar sem valda einkennum eru fjarlægðir með skurðaðgerð, óháð stærð.

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna árangur skurðaðgerða við ósæðargúlp í rishluta ósæðar á Íslandi en slík rannsókn hefur ekki verið gerð áður hérlendis. Helstu áherslur voru á snemmkomna fylgikvilla, 30 daga dánarhlutfall og langtímalífur.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði yfir 15 ára tímabil frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2014. Listi yfir sjúklinga var fenginn úr sjúklingabókhalda Landspítala og var leitað eftir aðgerðakóðum fyrir ósæðarrótarskipti, viðgerð á ósæð og aðgerðir þar sem hjarta- og lungnavél var notuð með blóðrásarstöðvun í djúpri kæl-

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Landspítalinn, ³hjarta- og lungnaskurðeild Landspítala. Fyrirspurnum svarar Arnar Geirsson arnarge@landspitali.is

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

<https://doi.org/10.17992/ibl.2016.12.111>

ingu. Alls gengust 105 sjúklingar undir aðgerð við ósæðargúlp í rishluta ósæðar á tímabilinu og mynduðu þeir rannsóknarþýðið. Sjúklingum sem höfðu áverka á ósæð eða bráða ósæðarflysjun (*acute aortic dissection*) var sleppt en árangur þeirra aðgerða á Íslandi hefur áður verið birtur í *Læknablaðinu*.¹²

Fyrir hvern sjúkling voru skráðar í rafrænan gagnagrunn rúmlega 100 breytur úr sjúkraskrá. Skráðir voru áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma, saga um útæðasjúkdóm og æðagúlp, hvort um tvíblöðku-ósæðarloku var að ræða, ósæðarlokuprengsl eða ósæðarlokuleka. Einnig voru skráðir bandvefssjúkdómar eins og Marfans eða Ehler Danlos-heilkenni og fjölskyldusaga um ósæðargúlp. EuroSCORE II var reiknað fyrir alla sjúklinga, en það er áhættulíkan til að meta dánarlíkur innan 30 daga eftir hjartaskurðaðgerð.¹⁵ Einnig voru skráð einkenni sem leiddu til greiningar og mesta þvermál ósæðargúlps í cm. Upplýsingar um stærð fengust úr sjúkraskrá og byggðu á mælingum á tölvusneiðmyndum eða hjartaömun. Í vafatiltellum voru myndrannsóknir skoðaðar að nýju.

Úr aðgerðarlýsingum var skráð hvers konar aðgerð var gerð hverju sinni. Tími á hjarta- og lungnavél og æðatengingar voru skráðar, einnig tímalengd blóðrásarstöðvunar og hvort sérstakri heilavernd (*cerebral protection*) var beitt. Loks var skráð blæðing í brjóstholskera á fyrsta sólarhring eftir aðgerð ásamt notkun blóðhluta í og eftir aðgerð.

Fylgikvillar voru flokkaðir í alvarlega og minniháttar. Útlistun á skráðum fylgikvillum má sjá í töflu III. Upplýsingar um fylgikvilla miðuðust við skráningu í sjúkraskrá. Að auki voru blóðrannsóknir skoðaðar, einkum til að meta bráðan nýrnaskaða og hjartadrep. Bráður nýrnaskaði miðaðist við $\geq 50\%$ hækkun á S-kreatíníni frá grunnildri sjúklings innan við viku frá aðgerð. Þau tilfelli þar sem nýrnaskaði var það alvarlegur að þörf var á skilunarmeðferð voru flokkuð með alvarlegum fylgikvillum. Hjartadrep í og eftir aðgerð (*perioperative myocardial infarction*) miðaðist CKMB við hæstu mælingu eftir aðgerð >70 $\mu\text{g/L}$.

Skurðaðgerðir

Allar aðgerðirnar voru framkvæmdar í gegnum bringubeinsskurð með aðstoð hjarta- og lungnavélar. Slagæðatengingu fyrir hjarta- og lungnavél var komið fyrir í rishluta ósæðar, holhandar- og viðbeinsslagæð eða náraslagæð. Aðgerðartækni fór eftir staðsetningu gúlps á ósæðinni og ástandi ósæðarloku (leki eða þrengsl) og var alls beitt 6 mismunandi tegundum aðgerða. Ef ósæðarlokan var heil og gúlpurinn náði ekki niður í ósæðarrót var einungis skipt um ósæðina ofan við lokuplanið. Í einu tilviki var í sömu aðgerð fyrst skipt um loku og síðan ósæð ofan við lokuplanið. Ef gúlpurinn náði niður í ósæðarrót og skipta þurfti um ósæðarloku voru ýmist notaðar lífrænar eða ólífrænar lokur með samsettum æðagræðlingi (*graft*). Ef talið var mögulegt að gera við lokuna var það gert með lokusparandi aðgerð (David-aðgerð). Loks voru aðgerðir þar sem rishluta ósæðar var ekki skipt út, heldur hún sveipuð með ytra stöðneti (*wrapping*). Fjartenging (*distal anastomosis*) var oftast gerð á rishluta ósæðar. Í tilvikum þar sem ósæðarbogi var einnig víkkaður var gert við hann með viðgerð á neðri ósæðarboga (*hemiarch replacement*) og í einu tilviki á öllum ósæðarboga (*total arch*

Tafla 1. Sjúklingatengdir þættir. Fjöldi sjúklinga og hlutfall (%) eða meðaltal með staðalfrávik. N=105.

	Fjöldi	%
Aldur	60,7 ± 13,9	
Karlar	73	69,5
Tvíblöðku-ósæðarloka (n=102)*	52	51
Ósæðarlokuprengsl	33	31,4
Ósæðarlokuleki	46	43,8
Marfans-heilkenni	5	4,8
Háþrýstingur	68	64,8
Sykursýki af gerð 2	3	2,9
Blóðfituröskun	31	29,5
Langvinnur nýrnasjúkdómur	8	7,6
Kransæðasjúkdómur	8	7,6
Áður gerð kransæðavíkkun	4	3,8
Áður gengist undir kransæðahjáveituaðgerð	1	0,95
Útæðasjúkdómur	4	3,8
Saga um ósæðargúlp í kviðarholi	2	1,9
Áður heilablóðfall	8	7,6
Langvinn lungnateppa	6	5,7
Aldrei reykt (n=101)**	33	32,7
Saga um reykingar (n=101)**	68	67,3
Fjölskyldusaga um ósæðargúlp í brjóst- eða kviðarholshluta ósæðar	10	9,5
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m ²)	28,1 ± 5	
EuroSCORE II	4,5 ± 5,7	

Upplýsingar um tvíblöðku-ósæðarloku vantaði fyrir þrjá sjúklinga* og upplýsingar um reykingar vantaði hjá fjórum sjúklingum**.

replacement). Aðgerðir á ósæðarboga voru yfirleitt gerðar í blóðrásarstöðvun þar sem notuð var djúp (14,1-20°C) eða miðlungsdjúp (20,1-28°C) kæling og blóði að auki veitt sérstaklega til heilaæða (*selective cerebral perfusion*) til að varðveita heilastarfsemi.^{16,17}

Tölfræði

Gagnagrunnur var útbúinn í forritinu Microsoft Excel® (Microsoft, Redmond WA) og tölfræðiúrvinnsla gerð í forritinu RStudio®. Við samanburð hópa voru notuð t-próf og Fisher's exact próf en log-rank próf við samanburð á lifun sjúklinga. Fjölpátta aðhvarfsgreining var notuð til að meta lifun karla og kvenna óháð aldri, en það var gert með lifunarlíkani sem innihélt bæði kyn og aldur. Til að meta árlegan fjölda aðgerða var gerð Poisson-aðhvarfsgreining og reiknað gagnlíkindahlutfall (*Odds ratio, OR*) með 95% öryggisbili (ÖB). Marktæki miðast við tvíhliða p-gildi $<0,05$. Heildarlífun var reiknuð með aðferð Kaplan-Meier. Dánardagur var skráður samkvæmt upplýsingum úr Sögukerfi Landspítala sem tengt er Dánarmeinaskrá Embættis landlæknis. Eftirlit miðaðist við 1. maí 2015 og var meðaleftirliflgartími 5,7 ár (miðgildi 6,0 ár, bil: 0,01 – 15,0).

Tafla II. Aðgerðatengdir þættir. Fjöldi sjúklinga og hlutfall (%) eða meðaltal með staðalfrávik. N=105.

	Fjöldi	%
Slagæð sem HLV var tengd við		
Rishluti ósæðar/ósæðarbogi	80	76,2
Náraslagæð	14	14,3
Holhandar- eða viðbeinsslagæð	11	10,5
Nærlæg viðgerð á ósæð (<i>proximal anastomosis</i> , n=105)		
Rishluti	23	21,9
Rótarskipti, ólífræn loka	19	18,1
Rótarskipti, lífræn loka	28	26,7
Lokusparandi rótarskipti (David-aðgerð)	16	15,2
Lokuskipti + rishluti	1	0,95
Sveipun (<i>wrapping</i>)	18	17,1
Fjartenging (<i>distal anastomosis</i> , n=87)		
Rishluti	76	87,4
Neðri ósæðarbogi	10	11,5
Allur ósæðarbogi	1	1,1
Blóðrásarstöðvun (n=8)		
Lengd, mínútur	17 ± 10	
Lægsti líkamshiti °C, miðgildi	24	
Framvirk blóðveita til heila (ACP)	8	100
Tími á hjarta- og lungnavél, mínútur	166 ± 63	
Tangartími, mínútur	118 ± 47	
Kransæðahjáveituaðgerð	21	20

HLV = hjarta- og lungnavél, ACP = antegrade cerebral perfusion

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

Niðurstöður

Helstu lýðfræðilegar upplýsingar um sjúklingana eru sýndar í töflu I. Karlar voru 69,5% af þýðinu. Meðalaldur sjúklinga á aðgerðardegi var 60,7 ± 13,9 ár (bil: 23-85). Konur voru að meðaltali 3,4 árum eldri en karlar en aldursmunurinn var ekki tölfræðilega marktækur. Alls höfðu 64,8% sjúklinga sögu um háprýsting og 51,0% höfðu tvíblöðku-ósæðarloku. Hlutfall tvíblöðkuloku var hærra hjá körlum en konum, eða 59,7% borið saman við 30,0% (p=0,012). Ósæðarlokuþrengsl voru til staðar hjá 33 sjúklingum en 26 þeirra höfðu tvíblöðkuloku (78,8%). Ósæðarlokuleki var til staðar hjá 46 sjúklingum og voru 20 þeirra með tvíblöðkuloku (43,5%). Bæði ósæðarlokuleka- og -þrengsl höfðu 10 sjúklingar. Fyrir aðgerð hafði heilkenni Marfans verði greint hjá 5 sjúklingum (4,8%) en enginn hafði greint Ehler Danlos-heilkenni. Fjölskyldusaga um ósæðargúlpa var til staðar hjá 10 sjúklingum (9,5%). Meðal EuroSCORE II fyrir allt þýðið var 4,5 ± 5,7 (bil: 1,0 – 45,5).

Helsta ábending fyrir aðgerð var stærð eða hröð stækkun ósæðargúlps (66,7%). Þar á eftir komu ósæðarlokuþrengsl, ósæðar-

Tafla III. Fylgikvillar eftir aðgerð. Fjöldi og hlutfall. N=105.

	Fjöldi	%
Fylgikvillar	70	66,7
Alvarlegir fylgikvillar	33	31,4
Enduraðgerð vegna blæðingar	15	14,3
Hjartadrep*	16	15,2
Barkaraufun (<i>tracheostomy</i>)	4	3,8
Þörf á nýrnaskilun (n=104)***	3	2,9
Djúp bringubeinssýking	0	0
Heilablöðfall	2	1,9
Fjölkerfabilun	2	1,9
Minniháttar fylgikvillar	62	59
Nýtilkomið gáttatíf/flökt (n=97)**	41	42,3
Öndunarvélemeðferð >48 klukkustundir	18	17,1
Lungnabólga	12	11,4
Bráður nýrnaskaði (n=104)***	16	15,4
Grunn bringubeinssýking	6	5,7
Aftöppun fleiðruvökva	16	15,2
Aftöppun gollurshússvökva	13	12,4
Dauði í aðgerð	0	0
Dánarhlutfall innan 30 daga (skurðdauði)	2	1,9

CKMB = kreatín kínasi >70 µg/L*. Sjúklingar sem höfðu sögu um gáttatíf/gáttaflokt voru ekki taldir með til nýtilkomins gáttatífs/gáttaflokts**. Einn sjúklingur var með lokastigs nýrnabilun fyrir aðgerð og í skilunarmeðferð og var ekki talinn með sem bráður nýrnaskaði eða þörf á nýrnaskilun***.

lokuleki eða ef fyrirhuguð var kransæðahjáveituaðgerð. Fleiri en ein ábending fyrir aðgerð var til staðar hjá tveimur þriðju sjúklinga (67,6%).

Helmingur sjúklinga (50,5%) var einkennalaus og greindist fyrir tilviljun. Hjartabilun með mæði var til staðar hjá 36 sjúklingum (34,3%) og 15 sjúklingar (14,3%) voru með brjóstverk við greiningu. Einn sjúklingur kvartaði bæði um brjóstverk og mæði.

Meðalstærð ósæðargúlps við greiningu var 55,6 ± 9,1 mm í mesta þvermál; eða 55,0 ± 10,7 mm hjá sjúklingum með einkenni sem rekja mátti til gúlpsins og 56,3 ± 7,3 mm hjá þeim sem ekki höfðu einkenni sem rekja mátti til gúlpsins (p=0,48). Stærsti gúlpurinn var 100 mm og teygði hann sig niður í ósæðarrót.

Að meðaltali voru gerðar 7 aðgerðir á ári. Aðgerðum fjölgaði marktækt eftir því sem leið á tímabilið (OR: 1,07, 95%-ÖB: 1,02-1,12, p=0,003), eða úr 23 aðgerðum á árunum 2000-2004 í 38 aðgerðir árin 2005-2009 og 44 aðgerðir frá 2010-2014. Engin aðgerð flokkaðist sem bráðaaðgerð en 5 aðgerðir voru gerðar í flýti vegna einkenna sem rakin voru til gúlpsins, oftast vegna brjóstverkja. Í engu tilfellanna reyndist ósæðargúlpur rofinn.

Tafla II sýnir hvaða aðgerðir voru framkvæmdar. Algengust voru ósæðarrótarskipti með lífrænni loku (*bioprosthesis*), eða í 28 tilfellum. Hjá 18 sjúklingum var ósæðinni ekki skipt út en hún í staðinn sveipuð stoðneti. Gert var við ósæðarbogann hjá 11 sjúklingum og var blóðrásarstöðvun með djúpri kælingu framkvæmd í 8 tilfellum. Var meðaltímalengd blóðrásarstöðvunar 17 ± 10 mín og blóði veitt sérstaklega til heilaeða í öllum tilfellum. Hjá 20%

Tafla IV. Blæðing fyrsta sólarhringinn eftir aðgerð og notkun blóðhluta. Meðaltal með staðalfrávik og bil innan sviga. N=105.

	Meðaltal	Bil
Blæðing fyrstu 24 klst (mL)	965 ± 659	(130-3780)
Rauðkornapýkkni (einingar)	6,2 ± 5,7	(0-25)
Blóðvökvi (einingar)	8,1 ± 7,5	(0-38)
Blóðflögur (sett)	2,2 ± 1,6	(0-8)

sjúklinga var að auki framkvæmd kransæðahjáveituaðgerð í sömu aðgerð.

Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu III. Heildartíðni fylgikvilla var 66,7% og var algengasti fylgikvillinn nýtilkomið gáttatif (42,3%) Tíðni alvarlegra fylgikvilla var 31,4% en þar reyndust hjartadrep í eða eftir aðgerð (15,2%) og enduraðgerð vegna blæðingar (14,3%) vera efst á blaði. Heilablóðfall í eða eftir aðgerð greindist hjá tveimur sjúklingum (1,9%). Enginn þeirra 8 sjúklinga sem gengust undir blóðrásarstöðvun vegna gúlps á ósæðarboga fékk heilablóðfall. Tveir sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (1,9%), fjórum og 15 dögum frá aðgerð, og var dánarmein þeirra beggja fjöllífærabíllur (*multiorgan failure*). Reiknað EuroSCORE II fyrir þessa sjúklinga var 9,7 og 5,0.

Blæðing á fyrsta sólarhring eftir aðgerð og notkun blóðhluta er sýnd í töflu IV. Meðalblæðing í brjóstholshluta á fyrstu 24 klukkustundum eftir aðgerð var 965 mL (bil: 130-3780 mL).

Miðgildi legutíma var 10 dagar (bil: 6-84) , þar af einn sólarhringur á gjörgæsludeild (bil: 1-36). Meðallegutími á sömu deildum voru 14,6 og 3,4 dagar. Ellefu sjúklingar (10,5%) útskrifuðust heim innan 8 daga frá aðgerð.

Einu, 5 og 10 árum frá aðgerð var lifun 95,1% (95%-ÖB: 91,1 - 99,4%), 90,3% (95%-ÖB: 84,5 - 96,6%) og 81,8% (95%-ÖB: 71,6 - 93,4%). Lifun karla reyndist marktækt betri en kvenna, eða 97,2% borið saman við 90,4% eftir eitt ár og 93,7% og 83,1% eftir 5 ár (p=0,0012, log-rank próf). Lifun breyttist ekki marktækt yfir rannsóknartímabilið.

Umræða

Í þessari rannsókn er í fyrsta skipti á Íslandi lýst árangri af skurðaðgerðum við ósæðargúlp í brjóstholshluta ósæðar, en skurðaðgerð er kjörmeðferð til að fyrirbyggja rof eða flysjun á ósæðinni. Árangur aðgerðanna reyndist góður og sambærilegur við erlendar rannsóknir.^{18,19} Líkt og í þeim rannsóknum var meðalaldur sjúklinga í kringum sextugt og næstum tveir af hverjum þremur sjúklinganna voru karlar (69,5%).

Sjúklingahópurinn reyndist nokkuð misleitur í okkar rannsókn. Ábending fyrir aðgerð var ekki einungis bundin við stærð ósæðargúlps heldur voru einnig tilfelli þar sem helsta ábending var ósæðarlokuleki vegna vikkunar á ósæðarrót eða ósæðarlokuþrengsl. Í fáeinum tilvikum var kransæðasjúkdómur helsta ábending fyrir aðgerð og aðgerð á ósæðargúlp gerð samtímis kransæðahjáveitu. Einkenni sjúklinga gátu verið mjög breytileg, eða allt frá því að vera alvarleg hjartabilun vegna ósæðarlokuleka en aðrir voru einkennalausir og höfðu greinst fyrir tilviljun. Ekki reyndist marktækur munur á stærð gúlps eftir því hvort einkenni

voru til staðar eða ekki. Allir sjúklingar gengust undir kransæðamyndatöku fyrir aðgerð og var gerð kransæðahjáveita í sömu aðgerð hjá 20% sjúklinga sem höfðu marktæk þrengsl í stærri kransæðagreinum.

Meðalstærð ósæðargúlpanna var 55,6 mm sem samrýmist þeim alþjóðlegu leiðbeiningum sem oftast er miðað við sem ábendingu fyrir aðgerð. Þannig er miðað við 55 mm í leiðbeiningum Evrópsku hjartalæknasamtakanna (European Society of Cardiology) frá 2014 hjá einkennalausum sjúklingum sem ekki hafa sögu um bandvefsjúkdóm eins og Marfans-heilkenni eða tvíblöðku-ósæðarloku. Hjá síðarnefndu sjúklingunum eru mörkin oft lægri og miðað við 45-50 mm í mesta þvermál.¹⁴ Þeir sjúklingar sem voru undir viðmiðunarmörkum (<55 mm) í okkar rannsókn voru allir annaðhvort með einkenni vegna ósæðarlokuleka, höfðu þrengsl í lokunni eða voru á leið í kransæðahjáveitu og aðgerð á ósæðargúlpi gerð samtímis. Sjúklingurinn sem hafði stærsta gúlpinn (10 cm) var með mikinn ósæðarlokuleka og einkenni hjartabilunar en hann hafði sögu um háþrýsting en var ekki með þekktan bandvefsjúkdóm.

Aðgerðartækni var mismunandi eftir staðsetningu gúlpsins og hvort gera þurfti við ósæðarloku sjúklings eða ekki. Hjá 18 sjúklingum var ósæðinni ekki skipt út heldur var hún einungis sveipuð með ytra stoðneti. Í leiðbeiningum Evrópsku hjartalæknasamtakanna er ekki mælt með því nema í undantekningartilvikum.¹⁴ Í okkar rannsókn var ástæðan fyrir sveipun hár aldur sjúklings eða að aðgerðin á ósæðargúlpnum var ekki helsta ábending hjartaaðgerðarinnar. Gúlpurinn hafði þá ekki náð þeirri stærð sem talin er vera ábending fyrir umfangsmeiri aðgerð. Samkvæmt leiðbeiningum er mælt með að íhuga aðgerð á ósæð sem er >45 mm að vidd ef sjúklingur þarf hjartaaðgerð vegna annars hjartasjúkdóms. Meta þarf hvert tilvik sérstaklega en ljóst er að hjá eldri sjúklingum getur sveipun komið til greina, sérstaklega ef þeir hafa aðra undirliggjandi sjúkdóma sem auka áhættu, sérstaklega við umfangsmiklar og tímafrekari skurðaðgerðir.

Eins og búast mátti við eftir svo stóra aðgerð var heildartíðni fylgikvilla tiltölulega há, en tveir þriðju sjúklinga greindust með einhvern fylgikvilla. Þar var nýtilkomið gáttatif efst á blaði. Nýtilkomið gáttatif er einnig algengasti minniháttar fylgikvilli eftir aðrar hjartaskurðaðgerðir hér á landi og erlendis, en þá er tíðnin á bilinu 30-50%.^{20,21} Af alvarlegum fylgikvillum reyndust fylgikvillarnir hjartadrep í kringum aðgerð (15,2%) og enduraðgerð vegna blæðingar algengastir. Tíðni enduraðgerða vegna blæðingar var 14,3%, sem er hærra en í flestum erlendum rannsóknum þar sem hlutfallið er oftast á bilinu 2-10%.^{19,22} Hári tíðni enduraðgerða vegna blæðingar hefur áður verið lýst eftir aðrar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi, án þess að skýringin á því sé ljós.²³ Tíðni heilablóðfalls var hins vegar lág. Heilablóðfall er einn alvarlegasti fylgikvilli þessara aðgerða og helst ekki aðeins í hendur við 30 daga dánartíðni heldur skerðir einnig verulega lífsgæði sjúklinga. Aðeins tveir sjúklingar fengu heilablóðfall. Í báðum tilvikum var um væg tilfelli að ræða þar sem einkenni gengu að verulegu leyti til baka á fyrstu mánuðum eftir aðgerð. Annar sjúklingurinn, 83 ára karlmaður, hlaut máttminnkun í hægri hluta líkamans, en hinn, 72 ára gömul kona, sjónsviðsskerðingu. Enginn þeirra 8 sjúklinga þar sem notast var við blóðrásarstöðvun með kælingu fékk heilaáfall. Erfitt er þó að bera þann árangur saman við erlendar rannsóknir, enda um fáa sjúklinga að ræða. Í öllum 8 aðgerðunum þar sem

beitt var blóðrásarstöðvun var blóði veitt framvirkt upp í heilæðar (*antegrade cerebral perfusion, ACP*) á meðan á blóðrásarstöðvun stóð og þannig reynt að vernda heilann fyrir súrefnisskort. Ekki hefur enn tekist að sýna með afgerandi hætti hvaða aðgerðartækni veitir bestu heilaverndunina við blóðrásarstöðvun. Framvirk blóðveiting til heila, ásamt meðaldjúpri kælingu, er sú aðferð sem mest hefur verið notuð hér á landi. Nýlegar rannsóknir hafa frekar stutt þá tækni umfram aðrar eldri aðferðir eins og þegar blóði er veitt til heilans í gegnum efri holæð (*retrograde cerebral perfusion*).^{17,24} Vonir eru þó bundnar við að stór alþjóðleg rannsókn sem nú er í gangi muni varpa ljósi á hvaða aðferð reynist best í þessum aðgerðum.²⁵

Dánarhlutfall innan 30 daga frá aðgerð var 1,9% og er það samþæfing dánartíðni og í erlendum rannsóknum.^{18,19} Langtímalífur var einnig mjög góð og á pari við stærstu hjartaskurðeildir erlendis. Þannig var 5 ára lífun 90,3% í okkar rannsókn en erlendis er hún oftast á bilinu 78-96%.^{18,19,26-28}

Langtímalífur var marktækt verri hjá konum en körlum, og helst munurinn marktækur þrátt fyrir að tekið væri tillit til þess að konur voru að meðaltali 3,4 árum eldri en karlar á aðgerðardeggi. Erlendar rannsóknir hafa sýnt svipaðar niðurstöður en konur virðast hafa verri langtímahorfur eftir þessar aðgerðir og auk þess hærra 30 daga dánarhlutfall. Skýringin er ekki ljós en þetta á bæði við um valaðgerðir og bráðaáðgerðir þegar flysjun verður á ósæðargúlpi.^{18,29,30} Í okkar rannsókn sást þó ekki marktækur munur á 30 daga dánarhlutfalli karla og kvenna, enda ekki við því að búast þar sem aðeins tveir sjúklingar létust innan 30 daga. Bæðir voru konur, sem allt eins gæti hafa verið tilviljun.

Styrkur þessarar rannsóknar er að hún nær yfir alla sjúklinga hjá heilli þjóð en allar aðgerðirnar voru framkvæmdar á Landspítalanum. Rannsóknartímabilið tók til 15 ára og aðgerðirnar voru framkvæmdar af tiltölulega fáum skurðlæknum sem allir störfuðu á sömu stofnun. Einnig er styrkur að eftirfylgd sjúklinga var 100% hvað varðar lífun. Helsti veikleiki rannsóknarinnar er að hún er afturskyggn og klínískar upplýsingar byggja því á skráningu í sjúkraskrá, sem í sumum tilfellum var ábótavant. Loks voru sjúklingar tiltölulega fáir, eða 105 talsins, sem takmarkar þá tölfræðilegu úrvinnslu sem hægt er að gera á ekki stærri efnivið.

Árangur aðgerða við ósæðargúlpi í rishluta ósæðar á Íslandi er góður og svipar til stærri erlendra rannsókna. Árangurinn verður að telja sérstaklega góðan hvað varðar tíðni alvarlegra fylgikvilla eins og heilablóðfalls (1,9%) og einnig lágrar 30 daga dánartíðni (1,9%). Tíðni vægari fylgikvilla er hins vegar há eins og gera má ráð fyrir eftir jafn umfangsmikla hjartaaðgerð. Því er mikilvægt að halda sig við ábendingar þessara stóru aðgerða og taka ekki sjúklinga til aðgerðar þar sem ávinningur af aðgerð er óljós. Fyrir sjúklinga með réttar ábendingar er árangur mjög góður og gera má ráð fyrir að yfir 90% þeirra séu á lífi 5 árum eftir aðgerð.

Pakkir

Pakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðeild Landspítala fyrir aðstoð við öflun sjúkraskráa. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala og Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands.

Heimildir

- Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 1991; 13: 452-8.
- Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2012; 56: 565-71.
- Nesi G, Anichini C, Tozzini S, Boddi V, Calamai G, Gori F. Pathology of the thoracic aorta: a morphologic review of 338 surgical specimens over a 7-year period. *Cardiovasc Pathol* 2009; 18: 134-9.
- Zhang L, Wang HH. The genetics and pathogenesis of thoracic aortic aneurysm disorder and dissections. *Clin Genet* 2016; 89: 639-46.
- Goldfinger JZ, Halperin JL, Marin ML, Stewart AS, Eagle KA, Fuster V. Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1725-39.
- Elefteriades JA, Pomianowski P. Practical genetics of thoracic aortic aneurysm. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56: 57-67.
- Andelfinger G, Loeys B, Dietz H. A Decade of Discovery in the Genetic Understanding of Thoracic Aortic Disease. *Can J Cardiol* 2016; 32: 13-25.
- Jondeau G, Boileau C. Familial thoracic aortic aneurysms. *Curr Opin Cardiol* 2014; 29: 492-8.
- Chau KH, Elefteriades JA. Natural History of Thoracic Aortic Aneurysms: Size Matters, Plus Moving Beyond Size. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56: 74-80.
- Isselbacher EM. Trends in thoracic aortic aneurysms and dissection: out of the shadows and into the light. *Circulation* 2014; 130: 2267-8.
- Johansson G, Markström U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: A study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg* 1995; 21: 985-8.
- Geirsson A, Melvinsdóttir IH, Arnórsson Þ, Myrdal G, Guðbjartsson T. Árangur aðgerða vegna bráðrar ósæðarflysjar af gerð A á Íslandi. *Læknablaðið* 2016; 102: 71-6.
- Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1877-80.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J* 2014; 35: 2873-926.
- Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2012; 41: 734-45.
- Yan TD, Bannon PG, Bavaria J, Coselli JS, Elefteriades JA, Griep RB, et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2: 163-8.
- Griep RB, Griep EB. Perfusion and cannulation strategies for neurological protection in aortic arch surgery. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2: 159-62.
- Kallenbach K, Kojic D, Oezsoez M, Bruckner T, Sandrio S, Arif R, et al. Treatment of ascending aortic aneurysms using different surgical techniques: a single-centre experience with 548 patients. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2013; 44: 337-45.
- Achneck HE, Rizzo JA, Tranquilli M, Elefteriades JA. Safety of Thoracic Aortic Surgery in the Present Era. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1180-5.
- Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Ingvarsdóttir IL, Arnar DO, Guðbjartsson T. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and long-term survival. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7: 87.
- Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 793-801.
- Svensson LG, Pillai ST, Rajeswaran J, Desai MY, Griffin B, Grimm R, et al. Long-term survival, valve durability, and reoperation for 4 aortic root procedures combined with ascending aorta replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151: 764-71.
- Smáráson NV, Sigurjónsson H, Hreinsson K, Arnórsson Þ, Guðbjartsson T. Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi. *Læknablaðið* 2009; 95: 567-73.
- Tian DH, Wan B, Bannon PG, Misfeld M, LeMaire SA, Kazui T, et al. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest alone versus with adjunctive selective antegrade cerebral perfusion. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2: 261-70.
- Yan TD, Tian DH, LeMaire SA, Misfeld M, Elefteriades JA, Chen EP, et al. The ARCH Projects: design and rationale (IAASSG 001). *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2014 45: 10-6.
- Higgins J, Lee MK, Co C, Janusz MT. Long-term outcomes after thoracic aortic surgery: A population-based study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 47-52.
- Etz CD, Homann TM, Silovitz D, Spielvogel D, Bodian CA, Luehr M, et al. Long-Term Survival After the Bentall Procedure in 206 Patients With Bicuspid Aortic Valve. *Ann Thor Surg* 2007; 84: 1186-94.
- David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 347-54.
- Beller CJ, Farag M, Wannaku S, Seppelt P, Arif R, Kuhparwar A, et al. Gender-specific differences in outcome of ascending aortic aneurysm surgery. *PLoS One* 2015; 10: e0124461.
- Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, et al. Gender-Related Differences in Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2004; 109: 3014-21.

ENGLISH SUMMARY

Results of operations for ascending aortic aneurysm in Iceland 2000-2014

Helga Björk Brynjarsdóttir¹, Inga Hlíf Melvinsdóttir², Tómas Guðbjartsson^{1,3}, Arnar Geirsson³

Introduction: Thoracic aortic aneurysm (TAA) is an uncommon disease where treatment is complex and associated with significant comorbidity. The main aim of this study was to evaluate the outcomes of operations for TAA in Iceland with emphasis on postoperative complications, 30 day mortality and survival.

Materials and methods: A retrospective study on 105 patients (mean age 60.7 yrs., 69.5% males) that underwent operations for TAA between 2000 and 2014 in Iceland. Patients with aortic injury or acute aortic dissection were excluded. Clinical information was collected from hospital charts and long-term survival estimated by Kaplan-Meier method. Mean follow-up was 5.7 yrs.

Results: Bicuspid aortic valve was present in 52 patients (51.0%) and family history was positive in 10 of the cases (9.5%). Every other pati-

ent (50.5%) was asymptomatic and diagnosed incidentally. The most common procedure was aortic root replacement using biological prosthesis. Two out of three patients had complications, that were regarded as major in 31.4% of cases, however, stroke was only detected in 2 (1.9%) patients. Two patients died within 30 days postoperatively (1.9%). The overall survival at one year was 95.1%; more favorable for males compared to females (97.2 vs. 90.4%, $p=0.0012$, log rank test) and at 5 years 90.3%.

Conclusions: Outcome following surgery for TAA in Iceland is comparable to studies in neighbouring countries. The complications rate is high, however, the stroke rate was low, as was 30 day mortality. Longterm survival is favorable, and is more favorable for males than females.

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, ²Landspítali University Hospital, ³Department of Cardiothoracic Surgery, Landspítali University Hospital.

Key words: Thoracic aortic aneurysm, ascending aorta, open heart surgery, complications, operative mortality, survival.

Correspondance: Arnar Geirsson, amarge@landspitali.is