

# Snemmkominn árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum með sykursýki

Jónas A. Aðalsteinsson<sup>1</sup> læknanemi, Tómas A. Axelsson<sup>1</sup> læknir, Daði Helgason<sup>1</sup> læknanemi, Linda Ó. Árnadóttir<sup>1</sup> læknanemi, Hera Jóhannesdóttir<sup>1</sup> læknir, Arnar Geirsson<sup>3</sup> læknir, Karl Andersen<sup>1,2</sup> læknir, Tómas Guðbjartsson<sup>1,3</sup> læknir

## ÁGRIP

**Inngangur:** Sykursýki er einn af helstu áhættuþáttum kransæðasjúkdóms. Sykursjúkir einstaklingar þróa gjarnan þriggja æða kransæðasjúkdóm sem er í flestum tilvikum meðhöndlaður með kransæðahjáveituaðgerð. Í þessari rannsókn voru könnuð áhrif sykursýki á snemmkomna fylgikvilla kransæðahjáveituaðgerða.

**Efniviður og aðferðir:** Afturskyggn rannsókn á öllum sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala á árunum 2001–2012. Af 1626 sjúklingum voru 261 greindir með sykursýki (16%) og voru þeir bornir saman við 1365 sjúklinga án sykursýki. Forspárþættir fylgikvilla og dauða innan 30 daga voru metnir með aðhvarfsgreiningu.

**Niðurstöður:** Aldur, kyn, útbreiðsla kransæðasjúkdóms og EuroSCORE voru sambærileg í báðum hópum, einnig hlutfall hjáveituaðgerða á sláandi hjarta (21%). Sjúklingar með sykursýki höfðu hærri líkamsþyngdarstuðul (30 á móti 28 kg/m<sup>2</sup>, p<0,01) og voru oftari með háþrýsting (82% á móti 60%, p<0,001) og gaukulsunarhraða undir 60 ml/mín/1,73m<sup>2</sup> (22% á móti

15%, p=0,01). Auk þess var aðgerðartími þeirra 16 mín lengri (p<0,001). Tíðni djúpra bringubeinssýkinga, heilaáfalls og hjartadreps var sambærileg í báðum hópum. Bráður nýrnaskaði var metinn samkvæmt RIFLE-skilmerkjum og voru sykursýkissjúklingar oftari í RISK-flokki (14% á móti 9%, p=0,02) og FAILURE-flokki (2% á móti 0,5%, p=0,01). Minniháttar fylgikvillar (gáttatíf, lungnabólga, þvagfærasyking og yfirborðssýking í skurdársári) voru hins vegar svipaðir í báðum hópum. Dánartíðni innan 30 daga var marktækt hærri hjá sjúklingum með sykursýki, eða 5% borið saman við 2% í viðmiðunarlopi (p=0,01). Sykursýki reyndist ekki sjálfstæður áhættuþættur fyrir dauða innan 30 daga þegar leiðrétt var fyrir öðrum áhættuþáttum með fjölþáttaaðhvarfsgreiningu (OR=1,98, 95% ÖB: 0,72–4,95).

**Ályktanir:** Sjúklingar með sykursýki eru í aukinni áhættu á að fá bráðan nýrnaskaða eftir kransæðahjáveituaðgerð en sykursýki virðist ekki vera sjálfstæður forspárþættur 30 daga dánartíðni.

## Inngangur

<sup>1</sup>Læknadeild Háskóla Íslands, <sup>2</sup>hjartadeild, <sup>3</sup>hjarta- og lungnaskurðeild Landspítala

Kransæðahjáveituaðgerð er algengasta hjartaaðgerðin á Vesturlöndum en hér á landi hafa verið framkvæmdar yfir 4000 kransæðahjáveituaðgerðir frá því fyrsta aðgerðin var framkvæmd á Landspítala í júní 1986.<sup>1</sup> Sjúklingar með sykursýki eru í aukinni hættu að fá kransæðasjúkdóm sem jafnframt er langalgengasta dánarorsök þeirra, eða í rúmum tveimur þriðju tilvika.<sup>2</sup> Sykursjúkir eru einnig oftari með dreifðan kransæðasjúkdóm þegar þeir greinast og sjúkdómsgangur þeirra er hraðari en þeirra sem ekki eru með sykursýki.<sup>3</sup> Aðrir áhættuþættir, eins og háþrýstingur og reykingar, geta síðan aukið enn frekar á hraða og útbreiðslu kransæðasjúkdóms hjá sykursjúkum.<sup>4,5</sup>

Kransæðahjáveituaðgerð er kjörmeðferð við þriggja æða kransæðasjúkdómi eða marktækum þrengslum í vinstri höfuðstofni,<sup>6–9</sup> sérstaklega hjá sjúklingum með sykursýki eða hjartabilun.<sup>10,11</sup> Þar sem sjúklingar með sykursýki hafa oft dreifðan kransæðasjúkdóm þurfa margir þeirra á kransæðahjáveituaðgerð að halda. Í Bandaríkjunum eru allt að 36% sjúklinga sem gangast undir kransæðaaðgerð með sykursýki.<sup>12</sup> Á Norðurlöndum er þetta hlutfall heldur lægra, eða 23% í nýlegri sænskri rannsókn sem byggði á Swedeheart-gagnagrunninum.<sup>13,14</sup> Hér á landi hefur hlutfall sykursýkisjúklinga sem gangast undir kransæðahjáveituaðgerð verið þekkt. Gera má ráð fyrir að sjúklingum sem

gangast undir hjáveituaðgerð og hafa sykursýki eigi eftir að fjölga á næstu árum. Ástæðurnar eru aðallega aukið algengi sykursýki en einnig góður árangur þessara aðgerða hjá sykursjúkum.<sup>15,16</sup> Algengi sykursýki af tegund 2 er að aukast víðast hvar í heiminum og hér á landi jókst það á 30 ára tímabili úr 3,3% í 6,3% hjá karlmönnum og úr 1,7% í 3% hjá konum.<sup>17</sup> Þó er algengi sykursýki af tegund 2 mun lægra hér landi en í Bandaríkjunum og Þýskalandi þar sem það er þrefalt hærra.<sup>17,18</sup>

Í FREEDOM-rannsókninni, sem birtist nýlega, var ótvírætt sýnt fram á kosti kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum með sykursýki.<sup>19</sup> Sjúklingar með sykursýki og alvarlegan kransæðasjúkdóm (bráð tilfelli undanskilin) voru slembaðir í annaðhvort kransæðahjáveituaðgerð eða kransæðavíkkun með stoðneti, að viðbætti hefðbundinni lyfjameðferð. Samanlögð tíðni dauðsfalla, heilablóðfalla og kransæðastíflu 5 árum frá aðgerð var umtalsvert lægri hjá sjúklingum eftir hjáveituaðgerð. Einnig var samanlögð tíðni dauðsfalla og tíðni enduraðgerða marktækt lægri hjá sykursjúkum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð.<sup>11,19</sup> Er búist við því að þessi góði árangur muni ýta undir notkun á hjáveituaðgerðum sem kjörmeðferð alvarlegs kransæðasjúkdóms hjá sykursjúkum.

Þó að kransæðahjáveituaðgerð sé besta meðferðin fyrir sykursjúka með dreifðan kransæðasjúkdóm hafa

Greinin barst  
25. febrúar 2014,  
samþykkt til birtingar  
19. ágúst 2014.

Engin hagsmunatengsl  
gefin upp.

Fyrirspurnir  
Tómas Guðbjartsson  
tomasgud@landspitali.is

**Tafla I.** Samanburður á aldri, kynjaskiptingu og áhættuþáttum kransæðasjúkdóms (einbreytugreining). Gefinn er upp fjöldi (%) nema meðaltöl með staðalfrávik fyrir aldur, EuroSCORE og líkamsþyngdarstuðull.

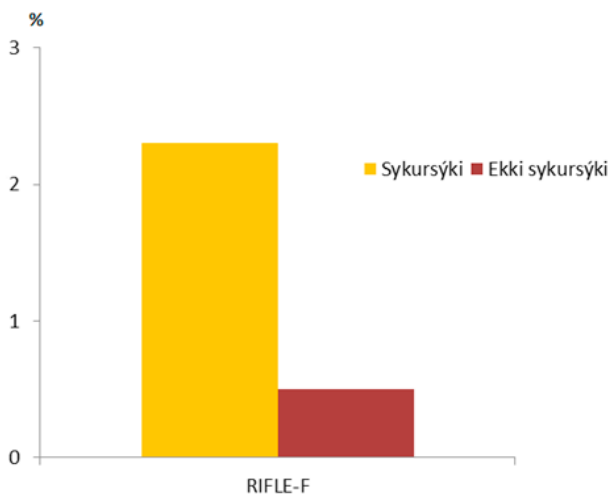
Áhættuþáttur	Sykursýki n=261	Ekki sykursýki n= 1365	p-gildi
Aldur, ár	66 ± 9	65 ± 9	0,20
Konur	49 (19)	242 (18)	0,75
Saga um reykingar	54 (21)	345 (25)	0,16
Blóðfituröskun	149 (57)	767 (56)	0,31
EuroSCORE	5 ± 3	4,6 ± 3	0,27
Háprýstingur	213 (82)	824 (60)	<0,001
Líkamsþyngdarstuðull, kg/m <sup>2</sup>	30 ± 5	28 ± 4	<0,001

flestar rannsóknir sýnt að langtímahorfur eru verri hjá sykursjúkum samanborið við aðra sem gangast undir kransæðahjáveituaðgerð.<sup>9,20,21</sup> Áhrif sykursýki á snemmkomna fylgikvilla eru þó ekki jafn vel rannsökuð, en sykursýki hefur verið talin auka líkur á sýkingum, nýrnaskaða, hjartaáfalli og jafnvel skurðdauða.<sup>3,9,20,22-24</sup> Niðurstöður þeirra fáu rannsókna sem hafa birst um þetta efni hafa verið misvísandi og sumar sýnt svipaðan árangur hjá sykursjúkum á meðan aðrar hafa sýnt hærri tíðni snemmkominn fylgikvilla og dánartíðni innan 30 daga.<sup>20,23,25</sup>

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna snemmkominn árangur eftir kransæðahjáveituaðgerð á nýlegu 12 ára tímabili hjá sjúklingum með sykursýki. Þetta var gert með því að bera saman fylgikvilla og dánarhlutfall innan 30 daga hjá sjúklingum með og án sykursýki. Einnig var lógistísk fjölþátta aðhvarfsgreining notuð til að leggja mat á forspárþætti fylgikvilla og dánartíðni innan 30 daga.

**Efniviður og aðferðir**

Þetta er afturskyggn rannsókn sem nær til allra sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala frá 1. janúar 2001 til 31. desember 2012. Sjúklingar sem gengust undir endurhjáveituaðgerð (*redo CABG*) eða aðra hjartaaðgerð samhliða kransæðahjáveitu voru útilokaðir. Við leit að sjúklingum var notast



**Mynd 1.** Hlutfall sjúklinga með bráðan nýrnaskaða í flokki F eftir aðgerð samkvæmt RIFLE- skilmerkjum.

**Tafla II.** Samanburður á minniháttar snemmkomnum fylgikvillum. Gefinn er upp fjöldi (%).

	Sykursýki n=261	Ekki sykursýki n=1365	p-gildi
Gáttatíf	91 (35)	459 (34)	0,75
Skurðsýking í fæti og/eða bringubeinsskurði	28 (11)	130 (9)	0,61
Pvafærasýking	11 (4)	44 (3)	0,52
Aftöppun fleiðrúvökva	33 (13)	154 (11)	0,58
Lungnabólga	15 (6)	91 (7)	0,68

við gagnagrunn hjarta- og lungnaskurðeildar Landspítala en þar eru skráðir allir þeir sem gengist hafa undir opna hjartaaðgerð á Íslandi á árunum 2001-2012. Til að tryggja að allir sjúklingar væru teknir með í rannsóknina var einnig leitað í sjúklingabók-haldi Landspítala þar sem leitað var að aðgerðarnúmerum fyrir kransæðahjáveituaðgerðir (FNNSA00, FNNSC10, FNNSC20, FNNSC30) og aðgerðir þar sem notast var við hjarta- og lungnavél (FZSA00, FZSA10).

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrá og aðgerðarlýsingum. Skráðar voru breytur eins og aldur, kyn, hæð, þyngd, einkenni við innlögn og áhættuþættir kransæðasjúkdóms. Einnig voru skráðar upplýsingar úr aðgerð, lyf sem sjúklingur tók rétt fyrir aðgerð og fylgikvillar eftir aðgerð. Sykursýki var skilgreind þannig að sjúklingur hafði greininguna sykursýki í sjúkraskrá eða notaði lyf vegna sjúkdómsins, annaðhvort insúlín eða töflur. Sama skilgreining hefur verið notuð í öðrum sambærilegum rannsóknum erlendis.<sup>20,22,23</sup> Einnig var athugað hversu langt var síðan sjúklingarnir höfðu verið greindir með sykursýki.

Til að meta alvarleika og dreifingu kransæðasjúkdóms var farið yfir niðurstöður kransæðaþræðingar fyrir aðgerðina og metið hvort um þriggja æða kransæðasjúkdóm eða vinstri höfuðstofnsþrengsli væri að ræða. Einnig var farið yfir ómskoðunarsvör fyrir aðgerð og útstreymisbrot vinstri slegils skráð í prósentum. Staðlað EuroSCORE og EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)<sup>26</sup> voru reiknuð fyrir hvern og einn sjúkling en það er alþjóðlega viðurkennt áhættulíkan sem metur líkur á því að sjúklingur deyi innan 30 daga eftir opna hjartaaðgerð.<sup>27</sup> Einnig var skráð fyrri saga um hjarta- og æðasjúkdóma, eins og hjartadrep, hjartabilun, hjartsláttaróreglu, fyrri kransæðaþræðingu eða lokusjúkdóma. Öll lyf sjúklings fyrir aðgerð voru skráð. Sérstaklega var farið yfir öll sykursýkislyf, til dæmis hvort sjúklingarnir tóku töflur við sykursýki eða voru á insúlíni.

Upplýsingar úr aðgerð voru skráðar, til dæmis hvort hjarta- og lungnavél var notuð við aðgerðina, auk tangartíma, tíma á hjarta- og lungnavél og heildaraðgerðartíma. Fjöldi fjærtenginga (*distal anastomosis*) var einnig skráður, og þeir græðlingar sem notaðir voru við hjáveituna.

Skráð var hvort sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (*operative mortality*, skurðdauði). Fylgikvillar voru skráðir og skipt í minniháttar og alvarlega. Einungis var litið á snemmkomna fylgikvilla, það er þá sem greindust innan 30 daga frá aðgerð. Alvarlegir fylgikvillar voru hjartadrep (skilgreint sem einangraðar ST-breytingar eða nýtilkomið vinstra greinrof á hjartalínuriti ásamt hækkuun yfir 70µg/L (>10 föld hækkuun) á hjartaensíminu CK-MB), heilablóðfall, miðmætisbólga, fjöllíffærabilun, enduraðgerð vegna

**Tafla III.** Samanburður á alvarlegum snemmkomnum fylgikvillum og legutíma. Gefinn er upp fjöldi (%) nema fyrir legutíma þar sem gefin eru upp meðaltöl með staðalfrávik.

	Sykursýki n=261	Ekki sykursýki n=1365	p-gildi
Hjartadrep	11 (4)	65 (5)	0,82
Heilablóðfall	5 (2)	19 (1)	0,57
Djúp sárasyking	4 (2)	11 (1)	0,28
Bringubeinslos	7 (3)	20 (1)	0,18
Nýrnaskaði (RIFLE-flokkur F)	11 (2)	14 (0,5)	0,01
Heildarlegutími, dagar	13 ± 9	11 ± 5	0,02

**Tafla IV.** Fjölpátta aðhvarfsgreining sem sýnir sjálfstæða forspárþætti dauða innan 30 daga eftir aðgerð.

	Áhættuhlutfall	95% ÖB	p-gildi
Aldur	1,13	1,07-1,20	<0,001
Líkamsþyngdarstuðull kg/m <sup>2</sup>	1,01	0,92-1,10	0,82
Gaukulsíunarhraði (GSH) <60 ml/mín/1,73m <sup>2</sup>	2,63	1,18-5,84	<b>0,02</b>
Útfallsbrot (EF) <30%	6,74	1,32-2,58	<b>0,01</b>
Háþrýstingur	0,82	0,36-1,94	0,63
Bráðaaðgerð	13,24	5,25-32,05	<b>&lt;0,001</b>
Sykursýki	1,98	0,72-4,95	0,16

blæðingar og bráður nýrnaskaði. Minniháttar fylgikvillar voru hjartsláttartruflanir, lungnabólga, þvagfærasýking, yfirborðs-sýking í skurðsári og aftöppun fleiðruvökva. RIFLE-flokkun var notuð til að skilgreina nýrnaskaða eftir aðgerð og var stuðst við mælingar á kreatíníni í sermi fyrir og eftir aðgerð.<sup>28</sup> Magn blæðingar í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundir eftir aðgerð var skráð og fjöldi eininga af rauðkornaþykki sem sjúklingunum var gefinn í sjúkrahúslagunni.

Legutími var talinn í dögum og var skráður bæði legutími á gjörgæslu og legudeild auk heildarlegutíma.

Upplýsingar voru skráðar í tölvuforritið Excel og tölfraeði unni í tölfraeðiforritinu R, útgáfu 2.15.3. Raðbreytur með normaldreifingu voru bornar saman með t-prófi, annars með Wilcox signed-rank prófi. Fyrir flokkabreytur var notast við Fischers exact eða Kí-kvaðrat próf. Gerð var fjölpátta lógistísk aðhvarfsgreining (*multiple logistic regression*) á áhættuþáttum dauða innan 30 daga frá aðgerð (skurðdauða) og alvarlegum fylgikvillum. Marktækni miðast við p-gildi <0,05.

Áður en rannsókn hófst fengust öll tilskilin leyfi frá Vísindasíðanefnd, Persónuvernd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

## Niðurstöður

Af 1626 sjúklingum voru 261 með sykursýki, eða 16% hópsins, en 65 þeirra (25%) tóku insúlín og voru 12 þeirra (12/261, 5%) greindir með sykursýki af gerð 1.

Samanburður á áhættuþáttum er sýndur í töflu I. Flestir áhættuþættir reyndust sambærilegir milli hópa eins og aldur og kynjaskipting, reykingasaga og blóðfituröskun. Marktækt fleiri sjúklingar með sykursýki reyndust hafa háþrýsting (82% á móti 60%, p<0,001) og líkamsþyngdarstuðull þeirra var hærri (30 á móti 28 kg/m<sup>2</sup>, p<0,001) en hjá viðmiðunarhópi. EuroSCORE hóp-anna var hins vegar sambærilegt.

Útbreiðsla kransæðasjúkdóms, (metið sem hlutfall sjúklinga með þrengsli í vinstri höfuðstofni, og/eða þriggja æða sjúkdóm) var sambærileg milli hópa. Það sama átti við um fyrri sögu um hjartadrep, kransæðaþræðingu og hjartsláttaróreglu. Marktækt herra hlutfall sjúklinga með sykursýki reyndist hafa fyrri sögu um hjartabilun (13% á móti 9%, p=0,03) og gaukulsíunarhraða (GSH) <60 ml/mín/1,73m<sup>2</sup> (22% á móti 15%, p=0,01) samanborið við viðmiðunarhóp.

Hlutfall aðgerða sem gerðar voru með hjarta- og lungnavél var 79% í báðum hópum og hlutfall bráðaaðgerða 4%. Fjöldi fjærtenginga var einnig sambærilegur, eða 3,5 hjá sykursjúkum borið saman við 3,4 í viðmiðunarhópi (p=0,15). Ekki var heldur munur á notkun vinstri brjóstholsslagaðagræðlings (LIMA) (96% á móti 93%, p=0,18) eða blæðingar í brjóstholskera á fyrstu 24 klukkustundunum (1081 ml á móti 969 ml, p=0,74). Fleiri aðgerðir voru framkvæmdar með flýtingu í sykursýkishópi (52% á móti 45%, p=0,05) en að auki var aðgerðartími þeirra 16 mínútum lengri að meðaltali, eða 226 ± 55, borið saman við 210 ± 65 (p<0,01). Einnig fengu sykursjúkir fleiri einingar af rauðkornaþykki að meðaltali eftir aðgerð, eða 3,4 einingar borið saman við 2,5 einingar hjá viðmiðunarhópi (p=0,03).

Minniháttar fylgikvillar eftir aðgerð voru sambærilegir í báðum hópum (tafla II), til dæmis nýttlomið gáttatíf sem var algengasti fylgikvillinn í báðum hópum, grunnar skurðsýkingar í fæti og/eða bringu, þvagfærasýking, aftöppun fleiðruvökva og lungnabólga.

Alvarlegir fylgikvillar eftir aðgerð reyndust einnig í flestum tilvikum sambærilegir milli hópa (tafla III), svo sem hjartadrep, djúp sárasyking, bringubeinslos og heilaæðaáfall. Bráður nýrnaskaði var metinn samkvæmt RIFLE-skilgreiningunni en sykursýkis-sjúklingar voru oftar í RISK-flokki (14% á móti 9%, p=0,02) og FAILURE-flokki (2% á móti 0,5%, p=0,01). Munurinn á hópnum var hins vegar ekki marktækur í INJURY-flokknum (4% á móti 2%, p=0,09).

Heildarlegutími var marktækt lengri að meðaltali hjá sykursjúkum og munaði tæpum tveimur sólarhringum (1,8 dagar, p=0,02). Meðaltal legutíma á gjörgæsludeild var sambærilegur, eða tveir sólarhringar (p>0,1).

Dánartíðni innan 30 daga reyndist marktækt hærri í sykursýkishópi, eða 5% (13/261) borið saman við 2% (29/1365) í viðmiðunarhópi (p=0,01). Sjúklingar á insúlíni voru með hærri dánartíðni innan 30 daga, eða 8% (5/65) borið saman við 2% (37/1561) fyrir þá sem ekki tóku insúlín (36/1561, p<0,01). Fyrir sjúklinga með sykursýki af tegund 2 var dánarhlutfallið 5% (12/249) en 8% (1/12) fyrir 12 sjúklinga með tegund 1.

Í töflu IV er sýnd fjölpátta aðhvarfsgreining á áhættuþáttum dauða innan 30 daga þar sem athugað var sérstaklega hvort sykursýki væri sjálfstæður forspárþáttur. Aldur, GSH<60 ml/mín/1,73m<sup>2</sup>, útfallsbrot undir 30% og bráðaaðgerð reyndust allt sjálfstæðir forspárþættir dauða innan 30 daga, en ekki sykursýki (OR 1,98, 95% ÖB 0,72-4,95 p=0,16).

Þegar endapunkturarnir dauði innan 30 daga, hjartadrep, heila-blóðfall og bráður nýrnaskaði í FAILURE-flokki voru sameinaðir, (12% í sykursýkishópi borið saman við við 8% í viðmiðunarhópi,  $p=0,06$ ), reyndist sykursýki heldur ekki vera sjálfstæður áhættuþáttur (OR 1,26, 95% ÖB 0,77-2,03), en í líkaninu var leiðrétt fyrir aldri, háþrýstingi, líkamsþyngdarstuðli,  $GSH<60$  ml/mín/1,73m<sup>2</sup>, útfallsbroti undir 30% og bráðaaðgerð.

### Umræða

Í þessari rannsókn voru snemmkomnir fylgikvillar og dánartíðni eftir kransæðahjáteituaðgerð rannsökuð hjá sjúklingum með sykursýki. Í ljós kom að 30 daga dánartíðni var rúmlega tvöfalt hærri fyrir sjúklinga með sykursýki, eða 5% borið saman við 2% sjúklinga í viðmiðunarhópi. Sykursýki reyndist þó ekki vera sjálfstæður forspárþáttur fyrir dauða innan 30 daga eftir að búið var að leiðrétta fyrir öðrum þáttum sem gætu haft áhrif á þennan mun í fjölþátta lögistískri aðhvarfsgreiningu, til dæmis hærri líkamsþyngdarstuðli, herra hlutfalli sjúklinga með háþrýsting og skerta nýrnastarfsemi fyrir aðgerð. Þetta átti einnig við þegar alvarlegir fylgikvillar voru sameinaðir í fjölbreytugreiningunni (*composite endpoints*). Þetta eru mikilvægar upplýsingar þar sem 16% sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáteit á rannsóknartímabilinu voru með sykursýki. Auk þess fer algengi sykursýki vaxandi og því líklegt að þessi sjúklingahópur eigi eftir að stækka enn frekar.

Í sambærilegum rannsóknum erlendis er algengi sykursýki í hópi skurðsjúklinga mun herra en hér á landi, eða oftast á bilinu 20-25%<sup>20,23</sup> og allt upp í 36%.<sup>12,20</sup> Rétt er að hafa í huga að algengi sykursýki fer eftir því hvernig sjúkdómurinn er skilgreindur í mismunandi rannsóknum. Við studdumst við skilgreiningu á sykursýki sem notuð hefur verið í sambærilegum rannsóknum erlendis, meðal annars í grein Leavitt og féлага. Þar voru þeir taldir sykursjúkir sem fengu greininguna í sjúkraskrá eða voru meðhöndlaðir með töflum eða insúlíni vegna sykursýki.<sup>20</sup> Í okkar rannsókn var ekki frekar en í áður nefndri rannsókn gert sykurþolspróf hjá öllum og aðeins var miðað við sjúklinga sem höfðu greininguna staðfesta fyrir aðgerð. Því er hugsanlegt að einhverjir sjúklingar hafi verið vangreindir og algengi sykursýki hafi verið enn herra.

Við litum sérstaklega á árangur sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með insúlíni. Reyndist dánartíðni þeirra innan 30 daga vera aukin miðað við aðra sjúklinga í einbreytugreiningu (8% á móti 2%,  $p<0,01$ ). Þessar niðurstöður eru í samræmi við rannsókn Carson og féлага en þar var áhættuhlutfallið 1,39 fyrir sjúklinga meðhöndlaða með insúlíni og 1,13 fyrir sykursýkissjúklinga á sykursýkistöflum, borið saman við sjúklinga án sykursýki.<sup>23</sup> Insúlínmeðferð virðist því tengjast alvarlegri sykursýki af gerð 2 og um leið kransæðasjúkdómi, en flestir þessara sjúklinga, eða 52 af 65 (80%) voru bæði á insúlíni og töflumeðferð. Þetta kemur ekki á óvart þar sem sjúklingar með sykursýki 2 sem eru á insúlíni hafa oft verið með sjúkdóminn í langan tíma. Þeir eru því líklegri til þess að hafa útbreidda æðakölkun og aðra fylgikvilla sykursýki eins og skemmdir í nýrum, augum og taugum.<sup>20,23</sup> Ekki reyndist unnt að kanna nákvæmlega árangur sjúklinga með sykursýki af tegund 1, enda aðeins 12 talsins. Þegar þessum sjúklingum var sleppt úr útreikningum breyttust niðurstöður þó ekki.

Skýringin á því af hverju dánartíðni innan 30 daga reyndist hærri í hópi sykursjúkra virðist aðallega tengjast fylgikvillum eftir aðgerð. Þetta á sérstaklega við um bráðan nýrnaskaða sem var eini alvarlegi fylgikvillinn sem var marktækt algengari í sykursýkishópnum. Sennilega skýrir hærri tíðni nýrnaskaða að verulegu leyti að legutími sykursjúkra var tveimur dögum lengri að meðaltali. Svipaðri tíðni alvarlegra fylgikvilla hefur verið lýst í erlendum rannsóknum þótt þar séu fylgikvillar stundum skilgreindir eftir öðrum skilmerkjum, eins og nýrnaskaði og hjartadrep.<sup>20,23</sup> Ekki sást marktækur munur á öðrum fylgikvillum eins og gáttatífi og lungnabólgu. Tíðni sýkinga reyndist einnig sambærileg, sem kom á óvart, enda sýkingar, og þá ekki síst skurðsýkingar, yfirleitt algengara vandamál hjá sykursjúkum.<sup>24</sup> Í þessu sambandi verður þó að hafa í huga að sumir þessara fylgikvilla eru sjaldgæfir, til dæmis djúpar bringubeinssýkingar, en einungis 15 sjúklingar í öllu þýðinu fengu þann fylgikvilla. Því gæti þurft stærra sjúklingaþýði til þess að geta sýnt fram á raunverulegan mun milli hópa.

Sjúklingar með sykursýki höfðu hærri líkamsþyngdarstuðul, oftár háþrýsting og oftár skerta nýrnastarfsemi. Við gátum hins vegar ekki sýnt fram á mismun á útbreiðslu kransæðasjúkdóms þar sem hlutfall þriggja æða sjúkdóms og vinstri höfuðstofnsþrengsla var sambærilegt milli hópa. Hjá sykursýkissjúklingum er þó þekkt að æðakalkanir ná lengra út í kransæðarnar og þær eru oft meira kalkaðar.<sup>29</sup> Þetta gæti endurspeglad lengri aðgerðartíma hjá þessum sjúklingum þar sem erfiðara er að gera fjærtengingar á kalkaðar kransæðar.

Sykursýki er flókin sjúkdómur og ýmsir þættir sem tengjast efnaskiptum þessara sjúklinga geta haft áhrif á fylgikvilla og árangur aðgerðanna. Sýnt hefur verið fram á að hár blóðsykur hefur skaðleg áhrif á æðapæl og truflar fituefnaskipti í líkamanum, sem eykur áhættu á snemmkomnum fylgikvillum og hækkar dánartíðni.<sup>3,30</sup> Einnig hefur verið sýnt fram á að góð blóðsykurstjórn með insúlíndreyppi bæti árangur, til dæmis hjá sjúklingum með nýlegt hjartadrep.<sup>3</sup>

Helsti styrkleiki þessarar rannsóknar er að hún nær til heillar þjóðar á 12 ára tímabili. Allir sjúklingarnir voru skornir á sömu deild, af einungis 8 skurðlæknum, sem auðveldar skráningu fylgikvilla. Farið var yfir gögn hvers einasta sjúklings með stöðluðum hætti og skráðar yfir 120 breytur fyrir hvern þeirra, þar á meðal sykursýkislyf sem sjúklingar notuðu. Upplýsingar fengust úr Þjóðskrá og Dánarmeinasrá Hagstofunnar um dánardag fyrir alla sjúklingana, sem verður að teljast mjög gott í svo stóru sjúklingaþýði.

Helsti veikleiki rannsóknarinnar er að hún er afturskyggn og því eru á henni gallar sem fylgja afturskyggnum rannsóknum. Þetta snýr sérstaklega að skráningu einkenna og áhættuþátta sem er mun nákvæmari í framsýnni rannsókn. Einnig hefði mátt meta útbreiðslu kransæðasjúkdóms á nákvæmari hátt en með því að styðjast við kransæðaþræðingasvör, til dæmis með því að reikna út SYNTAX-skor í báðum hópum. En til þess hefði þurft að endurskoða allar hjartaþræðingar sem er mjög tímafrekt. Ekki var heldur litið á langtímafylgikvilla sjúklinga og lifun, en slík rannsókn er í bígerð. Eins og áður hefur komið fram hefði verið ákjósanlegt að skilgreina sykursýki á nákvæmari hátt og mæla fastandi blóðsykur hjá öllum sjúklingum fyrir aðgerð. Einnig hefði verið æskilegt að hafa stærra þýði sjúklinga með insúlínháða sykursýki

til þess að að geta betur lagt mat á árangur í þessum undirhópi sykursjúkra.

## Lokaorð

Mikilvægt er að öðlast vitneskju um árangur kransæðahjáveitu- aðgerða hjá sjúklingum með sykursýki, enda sykursýki vaxandi heilsufarsvandamál og allt bendir til að þessi sjúklingahópur muni fara stækkandi. Niðurstöður okkar benda til að skammtímaár- angur eftir þessar aðgerðir sé góður, en samt lakari en þeirra sem

ekki eru sykursjúkir. Þessar upplýsingar ættu að nýtast til þess að bæta árangur þessa sjúklingahóps enn frekar. Slíkt má gera með ýmsum hætti, til dæmis með því að fyrirbyggja fylgikvilla og þá sérstaklega varðveita nýrnastarfsemi, en nýrnaskaði er eitt helsta vandamálið eftir þessar aðgerðir hjá sykursjúkum.

## Þakkir

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðsviði fyrir aðstoð við öflun gagna.

## Heimildir

- Sigurjónsson H, Helgadóttir S, Oddsson SJ, Sigurðsson MI, Geirsson A, Arnórsson T. Árangur kransæðahjáveitu- aðgerða á Íslandi 2002-2006. *Læknablaðið* 2012; 98: 451-6.
- Saely CH, Rein P, Vonbank A, Huber K, Drexel H. Type 2 diabetes and the progression of visualized atherosclerosis to clinical cardiovascular events. *Int J Cardiol* 2012; 5: 5.
- Tutun U, Çiçekçio lu F, Budak B, Temürtürkan M, Parlar AI, Seren M, et al. Coronary atherosclerosis distribution and the effect of blood glucose level on operative mortality/morbidity in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery: a single center experience. *Anadolu Kardiyo Derg* 2007; 7: 158-63.
- Nishio E, Watanabe Y. Cigarette smoke extract inhibits plasma paraoxonase activity by modification of the enzyme's free thiols. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 236: 289-93.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature* 2011; 473: 317-25.
- de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2005; 353: 1095-104.
- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle 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* 381: 629-38.
- Guidelines on myocardial revasc. *Eur Heart J* 2010. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20802248.
- Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124: 2610-42.
- Niles NW, McGrath PD, Malenka D, Quinton H, Wennberg D, Shubrooks SJ, et al. Survival of patients with diabetes and multivessel coronary artery disease after surgical or percutaneous coronary revascularization: results of a large regional prospective study. *Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1008-15.
- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2375-84.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 1—Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thoracic Surg* 2009; 88: S2-S22.
- Dalen M, Ivert T, Holzmann MJ, Sartipy U. Bilateral versus single internal mammary coronary artery bypass grafting in Sweden from 1997-2008. *PLoS One* 2014; 9: 21.
- Swedeheart annual report. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25119891
- CABG not PCI for adults with diabetes. *BMJ*. 2012 Nov 12;345:e7610. doi: 10.1136/bmj.e7610.
- Aronson D, Edelman ER. Role of CABG in the management of obstructive coronary arterial disease in patients with diabetes mellitus. *Curr Opin Pharmacol* 2012; 12: 134-41.
- Thorsson B, Aspelund T, Harris TB, Launer LJ, Gudnason V. Þróun holdafars og sykursýki í 40 ár á Íslandi. *Læknablaðið* 2009; 95: 259-66.
- Bergsveinsson J, Aspelund T, Gudnason V, Benediktsson R. Algengi sykursýki af tegund tvö á Íslandi 1967-2002. *Læknablaðið* 2007; 93: 397-402.
- Bansilal S, Farkouh ME, Hueb W, Ogdie M, Dangas G, Lansky AJ, et al. The Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: optimal management of Multivessel disease (FREEDOM) trial: clinical and angiographic profile at study entry. *Am Heart J* 2012; 164: 591-9.
- Leavitt BJ, Sheppard L, Maloney C, Clough RA, Braxton JH, Charlesworth DC, et al. Effect of diabetes and associated conditions on long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2004; 110(11 Suppl 1): I141-4.
- Ascione R, Rogers CA, Rajakaruna C, Angelini GD. Inadequate blood glucose control is associated with in-hospital mortality and morbidity in diabetic and non-diabetic patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2008; 118: 113-23.
- Landoni G, Bove T, Crivellari M, Poli D, Fochi O, Marchetti C, et al. Acute renal failure after isolated CABG surgery: six years of experience. *Minerva Anestesiol* 2007; 73: 559-65.
- Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 418-23.
- Pomposelli JJ, Baxter JK 3rd, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 77-81.
- Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes DR Jr, Fisher LD, Alderman EL, et al. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1992; 86: 446-57.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al., EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734-44.
- Howell NJ, Head SJ, Freemantle N, van der Meulen TA, Senanayake E, et al. The new EuroSCORE II does not improve prediction of mortality in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a collaborative analysis of two European centres. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44: 1006-11.
- Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. The concept of acute kidney injury and the RIFLE criteria. *Contrib Nephrol* 2007; 156: 10-6.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.
- Welborn TA, Wearne K. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. *Diabetes Care* 1979; 2: 154-60.

## ENGLISH SUMMARY

**Early outcome in diabetic patients following coronary artery bypass grafting**

Jonas A Adalsteinsson<sup>1</sup>, Tomas A Axelsson<sup>1</sup>, Dadi Helgason<sup>1</sup>, Linda O Arnadottir<sup>1</sup>, Hera Johannesdottir<sup>1</sup>, Karl Andersen<sup>1,2</sup>, Arnar Geirsson<sup>3</sup>, Tomas Gudbjartsson<sup>1,3</sup>

**Introduction:** Diabetes is one of the most important risk factors for coronary artery disease. Diabetics often have severe three vessel disease and coronary bypass surgery is in most cases the preferred treatment of choice in these patients. We investigated early surgical complications and outcomes in diabetic patients following isolated CABG in Iceland and compared them to those of non-diabetic patients.

**Materials and methods:** A retrospective study of 1626 consecutive CABG patients operated in Iceland 2001-2012. Diabetic patients were 261 (16%) and were compared to 1365 non-diabetics in terms of patient demographics, operative data, and postoperative outcomes. Logistic regression was used to identify risk factors for major complications and 30-day mortality.

**Results:** The groups were similar in terms of age, gender and Euro-SCORE. Diabetic patients had a higher BMI (30 vs. 28 kg/m<sup>2</sup>, p<0.001), were more likely to have hypertension (82% vs. 60%, p<0.01) and

glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (22% vs. 15%, p=0.01). The rate of deep sternal wound infections, stroke and perioperative myocardial infarction was similar in both groups. Acute kidney injury, classified according to the RIFLE-criteria, was higher in diabetic patients, both in the RISK (14% vs. 9%, p=0.02) and FAILURE category (2% vs. 0.5%, p=0.01). Minor complications, (atrial fibrillation, pneumonia, urinary tract infections and superficial wound infections) were similar in both groups. 30-day mortality was 5.0% vs. 2% for diabetics and non-diabetics patients, respectively (p=0.01). Diabetes was not a significant risk factor for 30-day mortality when adjusted for other risk factors with logistic regression (OR=1.98, 95% CI 0.72-4.95).

**Conclusions:** Diabetic patients that underwent CABG more often suffered acute renal injury but diabetes was not an independent prognostic factor of operative mortality.

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Iceland, Departments of <sup>2</sup>Cardiology, and <sup>3</sup>Cardiothoracic Surgery Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland.

**Keywords:** Coronary artery bypass grafting (CABG), diabetes, short term outcome, complications, operative mortality.

**Correspondence:** Tómas Guðbjartsson, [tomasgud@landspitali.is](mailto:tomasgud@landspitali.is)