

# Árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum fimmtíu ára og yngri

Linda Ó. Árnadóttir<sup>1</sup> læknanemi, Tómas A. Axelsson<sup>1</sup> læknanemi, Daði Helgason<sup>1</sup> læknanemi, Hera Jóhannsdóttir<sup>1</sup> læknanemi, Jónas A. Aðalsteinsson<sup>1</sup> læknanemi, Arnar Geirsson<sup>2</sup> lækknir, Axel F. Sigurðsson<sup>3</sup> lækknir, Tómas Guðbjartsson<sup>1,2</sup> lækknir,

## ÁGRIP

**Inngangur:** Meðalaldur þeirra sem gangast undir kransæðahjáveituaðgerð er nálægt sjötugu. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá yngri sjúklingum ( $\leq 50$  ára), meðal annars snemmkomna fylgikvilla, dánartíðni innan 30 daga og langtímalífur.

**Efniviður og aðferðir:** Afturskyggn rannsókn á 1626 sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2001-2012. Bornir voru saman 100 sjúklingar 50 ára og yngri og 1526 sjúklinga yfir fimmtugu.

**Niðurstöður:** Hlutfall karla og áhættuþættir kransæðasjúkdóms voru sambærilegar í báðum hópum, einnig útbreiðsla kransæðasjúkdóms og hlutfall sjúklinga með vinstri höfuðstofnsþrengsli. Útstreymisbrot vinstri slegils yngri sjúklinga fyrir aðgerð var marktækt lægra en þeirra eldri (52% á móti 55%,  $p=0,004$ ), fleiri þeirra höfðu nýlegt hjartadrep fyrir aðgerð (41% á móti 27%,  $p=0,003$ ) og aðgerð var oftast gerð með flýtingu (58% á móti 45%,  $p=0,016$ ). Tíðni minniháttar fylgikvilla var lægri hjá

yngri sjúklingum (30% á móti 50%,  $p<0,001$ ), sérstaklega nýtilkomið gáttatíf (14% á móti 35%,  $p<0,001$ ), en blæðing í brjóstholaskera á fyrsta sólarhring eftir aðgerð var einnig minni (853 ml á móti 999 ml,  $p=0,015$ ) og þeir fengu færri einingar af rauðkornaþykki (1,3 á móti 2,8 ein,  $p<0,001$ ). Hins vegar reyndist ekki marktækur munur á alvarlegum fylgikvillum (6% á móti 11%,  $p=0,13$ ) eða dánartíðni innan 30 daga (1% á móti 3%,  $p=0,5$ ). Legutími yngri sjúklinga var rúmlega tveimur dögum styttri að meðaltali en þeirra eldri ( $p<0,001$ ). Sjúkdómasértæk lífun var sambærileg fyrir báða aldurshópana en þó sást tilhneiging í átt að betri lífun fyrir yngri sjúklinga (99% á móti 95% fimm ára lífun,  $p=0,07$ ).

**Ályktun:** Minniháttar fylgikvillar eru sjaldgæfari hjá yngri sjúklingum en þeim eldri, legutími þeirra er styttri og blóðgjafir fátíðari. Einnig virðast veikindi þeirra bera bráðar að. Sjúkdómasértæk lífun yngri sjúklinga virðist ívið betri en eldri sjúklinga.

## Inngangur

Kransæðahjáveituaðgerð er langalgengasta opna hjarta-aðgerðin á Vesturlöndum og er oftast beitt við útbreiddum kransæðasjúkdómi og/eða þrengslum í höfuðstofni vinstri brjóstholsslagæðar.<sup>1-3</sup> Áhætta á kransæðasjúkdómi eykst með aldri en flestir sjúklingar sem gangast undir hjáveituaðgerð eru komnir fast að sjötugu og gera má ráð fyrir að yfir 97% þeirra lifi aðgerðina.<sup>4-6</sup> Áhættuþættir kransæðasjúkdóms hjá yngri sjúklingum eru ekki eins vel rannsakaðir og hjá þeim eldri. Þó hafa reykingar og sykursýki, sérstaklega hjá konum, tengsl við snemmkominn kransæðasjúkdóm.<sup>7,8</sup> Einnig virðast karlar fá kransæðasjúkdóm fyrr, sérstaklega þeir sem eru í ofþyngd.<sup>9</sup> Fjölskyldusaga er einnig mikilvægur áhættuþáttur en rannsóknir benda til að erfðaþættir geti leikið stórt hlutverk í þróun snemmkomins kransæðasjúkdóms.<sup>10</sup>

Hér á landi hefur árangur kransæðahjáveituaðgerða verið töluvert rannsakaður, meðal annars hjá eldri sjúklingum og þeim sem þjást af offitu.<sup>6,11,12</sup> Hins vegar er lítið vitað um árangur hjá yngri sjúklingum, en í erlendum rannsóknum eru þeir um 5-7% þeirra sem gangast undir hjáveituaðgerð.<sup>13,14</sup>

Tilgangur þessarar rannsóknar var því að kanna árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum 50 ára og yngri og bera saman við eldri sjúklinga. Sérstaklega var lítið á snemmkomna fylgikvilla og dánartíðni innan 30 daga en einnig langtímalífur eftir aðgerð.

## Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og tók til allra þeirra 1626 sjúklinga sem gengust undir sína fyrstu kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala á tímabilinu 1. janúar 2001 til 31. desember 2012. Endurhjáveituaðgerðum var sleppt og aðgerðum þar sem önnur hjarta-aðgerð var gerð samtímis kransæðahjáveitu, eins og hjartalokuskípti eða hjartalokuviðgerð.

Leitað var að sjúklingum í tveimur aðskildum skráum og með því reynt að tryggja að allir sjúklingar væru teknir með í rannsóknina. Annars vegar var leitað í sjúklingabókhalda Landspítala eftir aðgerðarnúmerum fyrir kransæðahjáveituaðgerðir (FNSA00, FNCS10, FNCS20 og FNCS30) og aðgerðir þar sem notuð var hjarta- og lungnavél (FZSA00 og FZSA10). Hins vegar var stuðst við skrá sem haldin er á hjarta- og lungnaskurðeild Landspítala og nær til allra opinna hjarta-aðgerða, en frá 2010 hefur þessi skráning verið rafræn.

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskráum, aðgerðarlýsingum og svæfingarskýrslum, meðal annars um ýmsa áhættuþætti kransæðasjúkdóms, aðgerðina sjálfa og fylgikvilla eftir aðgerð. Skráð var kyn og aldur við aðgerð en einnig reiknaður líkamsþyngdarstuðull ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) út frá upplýsingum um hæð og þyngd. Einkenni sjúklinga voru stíguð eftir kvörðum CCS (Canadian Cardiovascular Society) og NYHA (New York Heart Association). Einnig var fyrri hjartasaga skráð, til dæmis saga um nýlegt og eldra hjartadrep, kransæðavíkkun og

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

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson [tomasgud@landspitali.is](mailto:tomasgud@landspitali.is)

Greinin barst 3. desember 2013, samþykkt til birtingar 29. september 2014.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

**Tafla 1.** Áhættuþættir fyrir kransæðasjúkdómi í yngri og eldri hópi. Gefinn er upp fjöldi (%), nema meðaltal ± staðalfrávik (bil) fyrir líkamspýngdarstuðul.

Áhættuþáttur	Yngri <50 ára	Eldri >50 ára	p-gildi
Reykingasaga	68 (69)	1077 (72)	0,74
Blóðfituröskun	62 (63)	855 (58)	0,32
Háþrýstingur	57 (57)	981 (64)	0,17
Sykursýki	20 (20)	241 (16)	0,34
Líkamspýngdarstuðull, kg/m <sup>2</sup> (bil)	29,1 ± 4,8 (21,2-46,3)	28,1 ± 4,4 (17-63,9)	0,06

hjartsláttaróreglu. Einnig voru skráð hjartalýf sem sjúklingarnir tóku fyrir aðgerðina. Farið var yfir niðurstöður kransæðaþræðingar úr þræðingalýsingum fyrir aðgerð og metið hvort um þriggja æða kransæðasjúkdóm/eða vinstri höfuðstofnsþrengsli væri að ræða. Að auki var farið yfir ómskoðunarsvör og útstreymisbrot vinstri slegils skráð í prósentum, auk hlutfalls sjúklinga sem höfðu útstreymisbrot undir 30%. Staðlað EuroSCORE var reiknað fyrir alla sjúklinga fyrir aðgerð en það er alþjóðlega viðurkennt áhættulíkan til að meta áhættu við hjartaskurðaðgerðir.<sup>15</sup>

Litið var til þess hvort aðgerðin var framkvæmd með aðstoð hjarta- og lungnavélar eða á sláandi hjarta. Aðgerðartími (*skin to skin*), tími á hjarta- og lungnavél og tangartími (*cross clamp time*) var skráður í mínútum. Athugaður var fjöldi fjærtenginga á kransæðar (*distal anastomosis*) ásamt því hvaða græðingar voru notaðir við hjáveituna, bláæða- eða slagæðagræðingar. Aðgerðir voru flokkaðar eftir því hvort um var að ræða val-, flýti- eða bráðaaðgerð. Bráðaaðgerð var skilgreind sem aðgerð gerð innan sólarhrings frá komu sjúklings á sjúkrahús, flýtiáðgerð ef aðgerð var gerð á sjúklingi sem var inniliggjandi á sjúkrahúsi en valaðgerð ef sjúklingur var innkallaður af biðlista. Legutími á gjörgæslu og legudeild hjartaskurðlækninga var skráður í dögum. Blæðing í brjóstholskera fyrsta sólarhringinn var skráð í ml og fjöldi eininga rauðkornaþykknis sem sjúklingum voru gefnar í eða eftir aðgerð var einnig skráður.

Fylgikvillar voru flokkaðir í alvarlega og minniháttar og var að hluta til stuðst við skilmerki Society of Thoracic Surgeons (STS).<sup>16</sup> Fylgikvillar sem greindust á fyrstu 30 dögum eftir aðgerð voru skilgreindir sem snemmkomnir. Alvarlegir fylgikvillar voru hjartadrep í eða eftir aðgerð, heilablóðfall, djúp sýking (sýking í bringubeini eða miðmæti) bráður nýrnaskaði í RIFLE-flokki F og E, og fjöllíffærabilun. Minniháttar fylgikvillar voru nýtilkomið gáttatíf, grunnar skurðsárasýkingar á bringu eða fæti, lungnabólga, þvagfærasýkingar, aftöppun fleiðrúvökva og vægur nýrnaskaði (RIFLE-flokkar R og I). Hjartadrep í eða eftir aðgerð var skilgreint sem nýtilkomnar ST-hækkningar eða vinstra greinrof á hjartalínuriti ásamt hækkun á hjartaensíminu CKMB yfir 70 ng/ml, en þá voru ekki teknir með sjúklingar sem höfðu hækkun á CKMB vegna hjartadreps fyrir aðgerð. Sérstaklega var athugað hvort sjúklingur þurfti að fara í vikkun á kransæðum eða endurhjáveituaðgerð innan 30 daga vegna endurþrengsla. Loks var dánartíðni innan 30 daga frá aðgerð (*operative mortality*) skráð.

Heildarlífur og sjúkdómasértæk lífun var reiknuð með aðferð Kaplan-Meier og samanburður á lífun yngri og eldri hóps metinn með log-rank prófi. Við útreikninga á sjúkdómasértækri lífun voru einungis taldir með sjúklingar sem létust af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Útreikningar á lífun miðuðust við 1. maí 2013 en upplýsingar um dánarsakir fengust úr dánarmeinaskrá Emb-

ættis landlæknis. Áhættulíkan Cox var notað til þess að kanna fylgni breyta við langtímalífur.

Gögn voru skráð í forritið Microsoft Office Excel og lýsandi tölfræði unnin í því en tölfræðiþróf voru gerð í forritinu Rstudio-útgáfu 0.97.318. Marktækni miðaðist við p-gildi <0,05.

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

**Niðurstöður**

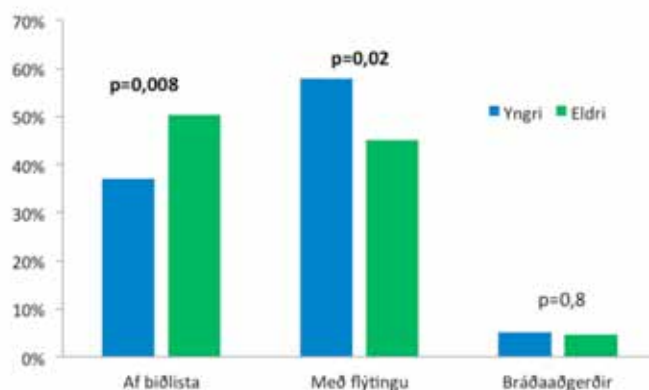
Af 1626 sjúklingum voru 100 (6%) 50 ára og yngri og hélt þetta hlutfall stöðugt á þremur fjögurra ára tímabilum frá 2001 til 2012 (p >0,1). Í yngri hópnum var meðalaldur 46 ± 3,6 ár (bil: 32-50) en 67 ± 8,0 ár í þeim eldri (bil: 51-88). Í sömu hópnum var hlutfall karla svipað, eða 87% og 82% (p=0,24).

Áhættuþættir kransæðasjúkdóms, eins og saga um reykingar, háþrýsting, blóðfituröskun og sykursýki, voru sambærilegir milli hópa (tafla I). Tilhneiging til hærri líkamspýngdarstuðuls sást í hópi yngri sjúklinga, eða 29 kg/m<sup>2</sup> borið saman við 28,1 kg/m<sup>2</sup> hjá eldri sjúklingum (p=0,06).

Einkenni voru svipuð í hópnum, bæði samkvæmt CCS- og NYHA-kvarða. Algengust var hjartaöng (64% á móti 60%, p=0,5), næstflestir höfðu hjartaöng ásamt mæði (32% á móti 36%, p=0,52) og 4% í báðum hópnum kvörtuðu um mæði án brjóstverkja. Hlutfall sjúklinga með hvíkula hjartaöng var einnig sambærilegt milli hópa (59% á móti 51%, p=0,16). Tveir sjúklingar í yngri hópi (2%) og 18 í þeim eldri (0,1%) greindust fyrir tilviljun (oftast við eftirlit) og höfðu engin einkenni frá hjarta (p=0,35).

Hlutfall sjúklinga með þriggja æða kransæðasjúkdóm (79% á móti 83%, p=0,43) og marktæk þrengsli í vinstri höfuðstofni (36% á móti 43%, p=0,22) var sambærilegt milli yngri og eldri sjúklinga. Sama átti við um fyrri sögu um hjartasjúkdóma, þar með talið eldra hjartadrep (30% á móti 25%, p=0,34), fyrri kransæðavíkkun (20% á móti 21%, p=1), hjartabilun (8% á móti 10%, p=0,73) og hjartsláttaróreglu (7% á móti 10%, p=0,48). Fleiri yngri sjúklingar höfðu hins vegar sögu um nýlegt hjartadrep, eða 41 sjúklingur (41%) borið saman við 408 (27%) í þeim eldri (p=0,003).

Yngri sjúklingar höfðu marktækt lægra útstreymisbrot vinstri slegils (meðaltal 52% ±11,4, bil: 15-70) miðað við eldri hópinn (55% ±9,8, bil: 10-80) (p=0,004). Hlutfall yngri sjúklinga með útstreymisbrot undir 30% var 5% en 2% í eldri hópi (p=0,03).



**Mynd 1.** Hlutfall sjúklinga í yngri og eldri hópi sem gengust undir valvulaðgerð, aðgerð með flýtingu eða bráðaaðgerð.

**Tafla II.** Aðgerðartengdir þættir í yngri og eldri hópi. Gefinn er upp fjöldi (%) eða meðaltal ± staðalfrávik (bil).

	Yngri ≤50	Eldri >50	p-gildi
Aðgerð á sláandi hjarta - OPCAB	28 (28)	343 (22)	0,32
Aðgerðartími, mínútur (bil)	208 ± 47 (125-350)	213 ± 57 (85-630)	0,4
Fjöldi fjærtenginga (bil)	3,4 ± 1 (1-5)	3,4 ± 0,8 (1-6)	0,44
Vinstri brjóstholsslagæð notuð - LIMA	93 (93)	1437 (94)	0,26

Á mynd 1 sést hversu fljótt sjúklingarnir voru teknir til aðgerðar. Yngri sjúklingar voru oftarnir teknir í aðgerð með flýtingu (58% á móti 45%, p=0,016) en hlutfall bráðaáðgerða var svipað í báðum hópum, eða í kringum 5% (p=0,8).

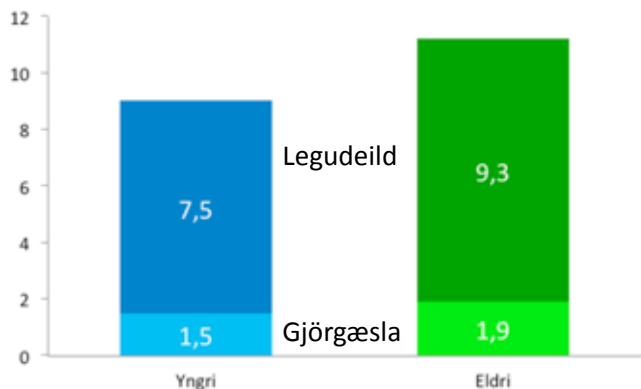
Hlutfall aðgerða sem gerðar voru á sláandi hjarta var svipað í báðum hópum, eða 28% í yngri hópi og 22% í þeim eldri (p=0,31). Aðgerðartími, tími á hjarta- og lungnavél og tangartími var einnig svipaður í báðum hópunum. Fjöldi fjærtenginga á kransæðar var sambærilegur, sem og notkun LIMA-slagæðagræðlings (tafla II).

Blæðing í vinstri brjóstholsslagæð fyrstu 24 klst. eftir aðgerð var minni hjá yngri hópnum og munaði 146 ml á hópnum (853 á móti 999 ml, p=0,015). Yngri sjúklingar fengu sömuleiðis marktækt færri einingar af rauðkornaþykki í og eftir aðgerð og munaði 1,5 einingu í allri legunni (1,3 á móti 2,8 einingum, p<0,001).

Tíðni allra minniháttar fylgikvilla samanlagt var marktækt lægri hjá yngri hópnum en þar greindist um þriðjungur sjúklinganna með einhvern minniháttar fylgikvilla eftir aðgerð borið saman við helming eldri sjúklinga (tafla III). Þar munaði mestu um nýtilkomið gáttatif en það var algengasti fylgikvillinn í báðum hópum og greindist hjá 14% yngri sjúklinga og 35% þeirra eldri (p<0,001).

Heildartíðni alvarlegra fylgikvilla var sambærileg í báðum hópum en 6 sjúklingar (6%) í yngri hópnum greindust með alvarlegan fylgikvilla borið saman við 170 (11%) í eldri hópnum (p=0,13). Ekki sást heldur marktækur munur á tíðni einstakra alvarlegra fylgikvilla (tafla IV) ef frá er skilinn bráður nýrnaskaði (RIFLE-flokkar F og E) en enginn greindist í yngri hópnum en 13 (0,8%) í þeim eldri (p<0,001).

Ekki var marktækur munur á dánarhlutfalli innan 30 daga milli hópa (p=0,51). Í yngri hópnum lést einn sjúklingur innan 30 daga eftir aðgerðina (1%) en sá sjúklingur lést 6 dögum eftir aðgerð vegna hjartabilunar og hjartsláttaróreglu. Í eldri hópnum



**Mynd 2.** Legutími yngri og eldri sjúklinga á gjörgæslu og á legudeild (dekkri litur) í dögum.

**Tafla III.** Minniháttar snemmkomnir fylgikvillar í yngri og eldri hópi eftir aðgerð. Fjöldi (%).

Fylgikvillar	Yngri ≤50 ára	Eldri >50 ára	p-gildi
Allir minniháttar fylgikvillar	30 (30)	763 (50)	<0,001
Gáttatif	14 (14)	536 (35)	<0,001
Aftöppun fleiðruvökva	7 (7)	180 (12)	0,19
Grunn skurðsýking í bringubeinsskurði eða á fæti	7 (7)	151 (10)	0,48
Pvagfærasýking	0 (0)	55 (4)	0,04
Lungnabólga	7 (7)	99 (6)	0,83
Bráður nýrnaskaði (RIFLE-flokkur R)*	9 (9)	145(11)	1
Bráður nýrnaskaði (RIFLE-flokkur I)*	1 (1)	41 (3)	0,51

\*Kreatínigildi vantaði fyrir tvo sjúklinga í yngri hópi og 23 í þeim eldri.

**Tafla IV.** Alvarlegir snemmkomnir fylgikvillar í yngri og eldri hópi eftir aðgerð. Fjöldi (%).

Fylgikvillar	Yngri ≤50 ára	Eldri >50 ára	p-gildi
Allir alvarlegir fylgikvillar	6 (6)	170 (11)	0,13
Hjartadrep	3 (3)	73 (5)	0,62
Bringubeinslos	1 (1)	26 (2)	1
Heilablóðfall	0 (0)	24 (2)	0,4
Fjöllíffærabilun	2 (2)	52 (3)	0,57
Djúp skurðsýking	0 (0)	15 (1)	1
Bráður nýrnaskaði (RIFLE-flokkur F og E)*	0 (0)	13 (0,8)	<0,001

\*Kreatínigildi vantaði fyrir tvo sjúklinga í yngri hópi og 23 í þeim eldri.

lést 41 sjúklingur (3%) innan 30 daga, þar af 6 á skurðarborðinu. Af þeim voru 14 í losti áður en þeir voru teknir í bráðaáðgerð.

Ekki reyndist munur á hlutfalli sjúklinga í yngri og eldri hópi sem þurftu að gangast undir kransæðavíkkun innan 30 daga eftir aðgerð (2% á móti 3%, p=0,77) eða endurhjáveituaðgerð (0% á móti 0,4%, p=1).

Heildarlegutími yngri sjúklinga var að meðaltali tveimur dögum styttri en þeirra eldri, eða 9 á móti 11,2 dögum (p<0,001).

Heildarlífun yngri sjúklinga var sambærileg þeirra eldri eftir 1 ár (99% á móti 97%, p=0,14) en marktækt betri eftir 5 ár (97% á móti 89%, p=0,04) (mynd 3a). Sjúkdómasértæk lífun var sambærileg fyrir báða aldurshópina en þó sást tilhneiging í átt að betri lífun fyrir yngri sjúklinga (99% á móti 95% fimm ára lífun, p=0,07) (mynd 3b).

Í töflu V eru sýndar niðurstöður úr hlutfallslegu Cox áhættulíkani á forspárþáttum lífunar eftir aðgerð. Breytan aldur ≤50 ára reyndist verndandi forspárþáttur (HR 0,45, 95% CI 0,21-0,96) en sterkustu áhættuþættirnir með neikvæð áhrif á lífun voru bráðaáðgerð (HR 2,93, 95% CI 1,8-4,76) og útfallsbrot vinstri slegils undir 30% (HR 2,81, 95% CI 1,52-5,19). Einnig reyndust sykursýki og skert nýrnastarfsemi (GSH <60 ml/mín/1,73m<sup>2</sup>) hafa marktækt neikvæð áhrif á lífun, en ekki kyn.

**Umræða**

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá sjúklingum 50 ára og yngri og bera saman við þá sem eru yfir fimmtugt. Alls reyndust 100 sjúklingar af 1626 vera fimmtíu ára eða yngri (6%), allir skornir á Landspítala á nýlegu 12

Tafla V. Hlutfallslegt Cox áhættulíkan fyrir heildarlífun.

	Áhættuhlutfall	95% ÖB	p-gildi
Aldur ≤50 ár	0,45	0,21 - 0,96	0,04
Kvenkyn	1,11	0,81 - 1,53	0,50
Sykursýki	1,54	1,12 - 2,11	0,008
Bráðaaðgerð	2,93	1,80 - 4,76	<0,001
GSH* <60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	2,42	1,82 - 3,22	<0,001
Útstremisbrot <30%	2,81	1,52 - 5,19	<0,001

\*GSH: gauksúniarhraði. ÖB: öryggisbil

ára tímabili. Þetta er svipað hlutfall yngri sjúklinga og í erlendum rannsóknnum.<sup>13,14</sup>

Helstu niðurstöður voru þær að dánarhlutfall innan 30 daga og tíðni alvarlegra fylgikvilla reyndust svipuð í yngri og eldri sjúklingahópi. Minniháttar fylgikvillar reyndust hins vegar marktækt færri meðal yngri sjúklinganna, aðallega vegna lægri tíðni nýtilkomins gáttatífs. Þetta skýrir að hluta að legutími yngri sjúklinga reyndist tveimur dögum styttri að meðaltali. Yngri sjúklingar fengu einnig færri einingar af rauðkornaþykkni og veikindi þeirra virtist bera bráðar að, þar sem fleiri úr þeirra hópi voru teknir til aðgerðar með flýtingu. Flýting aðgerðar fer sennilega saman við hærri tíðni nýlegs hjartadreps hjá yngri sjúklingum, sem einnig voru með lægra útfall vinstra slegils.

Niðurstöður okkar eru í samræmi við nokkrar erlendar rannsóknir á árangri kransæðahjáveitu hjá yngri sjúklingum sem flestar sýna svipaða tíðni skurðauða og fylgikvilla,<sup>13,14,17,18</sup> þar á meðal rannsókn D'Errigo og féлага þar sem dánarhlutfall innan 30 daga var 2,5%.<sup>13</sup> Fyrir suma af sjaldgæfari fylgikvillunum, eins og djúpar sárásýkingar og heilaæðaáfall, sást ákveðin tilhneiging í átt að lægri tíðni fyrir yngri sjúklinga, en þar sem sjúklingabýðið var tiltölulega lítið var ekki sýnt fram á marktækan mun á hópunum.

Um þriðjungur yngri sjúklinga fékk einhvern minniháttar fylgikvilla, borið saman við helming eldri sjúklinga. Mestu munandi um tíðni nýtilkomins gáttatífs sem aðeins greindist hjá 14% yngri sjúklinga en hjá 35% þeirra eldri. Fjöldi rannsókna hefur sýnt að aldur er einn af sterkustu áhættuþáttum gáttatífs eftir hjartaað-

gerðir, án þess að ástæðan fyrir því sé þekkt.<sup>18,19</sup> Aðrir minniháttar fylgikvillar, eins og þvaggfærásýkingar, grunnar skurðsárásýkingar og lungnabólga, voru sambærilegir í hópunum, sem svipar til rannsóknar Mamoun og féлага.<sup>18</sup>

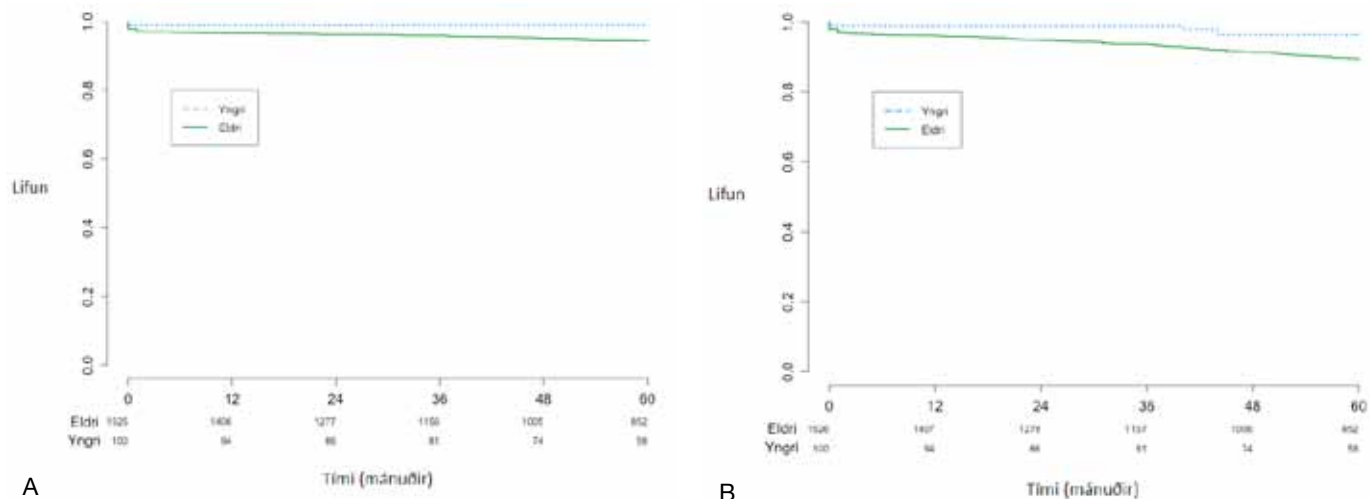
Algengasti alvarlegi fylgikvillinn var hjartadrep í eða eftir aðgerð sem er í samræmi við aðrar rannsóknir, enda þótt tíðni milli rannsókna sé háð því hvernig hjartadrep er skilgreint.<sup>20</sup> Í okkar rannsókn var notast við frekar víða skilgreiningu á hjartadrepi en tíðni hjartadreps var engu að síður lág í báðum hópum (3% á móti 5%, p=0,62). Tíðni skurðsýkinga, bráðs nýrnaskaða og fjöllífærabilunar var einnig sambærileg milli hópa í okkar rannsókn sem er svipað og í rannsókn Rahmnaian og féлага.<sup>21,22</sup>

Ekki reyndist munur á tíðni kransæðavíkkana (2% á móti 3%, p=0,77) eða endurhjáveituaðgerða innan 30 daga (0% á móti 0,4%, p=1) vegna endurþrenginga. Svipuðum niðurstöðum var lýst í rannsókn Lamy og féлага.<sup>20</sup>

Eins og búast mátti við var heildarlífun yngri sjúklinga betri en þeirra eldri, enda skerðast lífslíkur með hækkandi aldri. Ekki kemur því á óvart að aldur undir fimmtugu skyldi hafa jákvæð áhrif á lífun. Sama á við um neikvæð áhrif bráðaaðgerðar og þegar útfall vinstra slegils er undir 30%, en hvort tveggja eru vel þekktir neikvæðir forspárþættir lífunar,<sup>23</sup> líkt og sykursýki og skert nýrnastarfsemi.<sup>24</sup>

Ekki reyndist mikill munur á sjúkdómasértækri lífun á fyrsta ári frá aðgerð en tilhneiging sást í átt að betri lífun hjá yngri hópnum eftir bæði 5 og 10 ár (p=0,06-0,07). Varast ber að oftúlka þessar niðurstöður, enda aldur sjúklinga mjög mismunandi milli hópa. Engu að síður gefa þessar niðurstöður vísbendingu um að kransæðahjáveituaðgerðir séu ekki síðri meðferðarkostur fyrir yngri sjúklinga en þá eldri.

Í þessari rannsókn, líkt og fjölda erlendra rannsókna, var ekki hægt að sýna fram á hvaða áhættuþættir tengjast snemmkomnum kransæðasjúkdómi.<sup>8,9,25</sup> Karlmenn voru í miklum meirihluta í báðum hópum en hlutfall sjúklinga með einhvern af helstu áhættuþáttunum (háþrýsting, blóðfituröskun, reykingar og sykursýki) var mjög áþekkt, eða 93% í yngri hópnum og 94% í þeim eldri (p=0,86). Þessum niðurstöðum svipar til þess sem lýst hefur verið í öðrum rannsóknnum.<sup>25</sup> Sá áhættuþáttur sem virtist skera



Mynd 3. Heildarlífun (a) og sjúkdómasértæk lífun (b) yngri sjúklinga borin saman við eldri sjúklinga (Kaplan-Meier graf). Á x-ási er fjöldi sjúklinga, eldri og yngri, á hverjum tíma (number at risk).

sig úr er líkamsþyngdarstuðull. Yngri sjúklingar sýndu þannig tilhneigingu til þess að vera heldur þyngri en þeir eldri ( $p=0,06$ ). Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst áður, meðal annars í rannsókn sem bar saman árangur kransæðavíkkunar og kransæðahjáveitu hjá yngri sjúklingum.<sup>9,14</sup> Ekki lágu fyrir áreiðanlegar upplýsingar um ættarsögu sjúklinganna, enda rannsóknin afturskyggn. Frekari rannsóknir á erfðafni sjúklinga með dreifðan kransæðasjúkdóm gætu varpað frekara ljósi á orsök sjúkdómsins. Slíkar rannsóknir eru þegar hafnar hér á landi í samstarfi við Íslenka erfðagreiningu.

Yngri sjúklingar voru frekar teknir með flýtingu í aðgerð, eða í 58% tilfella. Þetta er svipað hlutfall og í rannsókn Bardakci og félaga þar sem hlutfallið var 60%. Í okkar rannsókn voru 6% aðgerðanna bráðaaðgerðir, en yngri sjúklingar voru oftast með brátt hjartadrep og greiningu sjúkdómsins virðist því oftast hafa borið brátt að.

Styrkur rannsóknarinnar er að hún nær yfir 12 ára tímabil og tekur til allra sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð hjá heilli þjóð. Nákvæmar upplýsingar fengust fyrir alla sjúklinga, bæði hvað varðar fylgikvilla en einnig upplýsingar um lifun úr Þjóðskrá og dánarmeinaskrá Embættis landlæknis. Veikleiki við rannsóknina er að hún er afturskyggn. Því er skráning á einkennum sjúklinga, faraldsfræðilegum þáttum og fylgikvillum ekki jafn nákvæm og við framsýna rannsókn. Einnig er veikleiki að upplýsingar um langtímafylgikvilla, til dæmis kransæðaþræð-

ingar eftir 30 daga vantar. Loks má nefna að sjúklingar í yngri hópi voru aðeins 100 talsins en með fleiri sjúklingum hefði fengist meiri styrkur í tölfræðilegan samanburð hópa, sérstaklega við samanburð á sjaldgæfum fylgikvillum og dánartíðni innan 30 daga.

### Lokaorð

Árangur kransæðahjáveituaðgerða hjá yngri sjúklingum er góður hér á landi. Sjúkdómasértæk lifun þeirra virðist ívið betri en eldri sjúklinga og tíðni minniháttar fylgikvilla lægri. Einnig er legutími yngri sjúklinga styttri og blóðgjafir fátíðari, enda þótt veikindi þeirra virðist bera bráðar að en þeirra eldri.

Mikilvægt er að kanna frekar árangur meðferðar við kransæðasjúkdómi hjá yngri sjúklingum hér á landi, ekki aðeins skurðaðgerða heldur einnig kransæðavíkkana. Slík rannsókn er þegar hafin og mun hún vonandi varpa frekara ljósi á árangur meðferðar í þessum sjúklingahópi. Mest spennandi eru samt rannsóknir á erfðum kransæðasjúkdóms en þær munu vonandi skýra af hverju sumir einstaklingar þróa sjúkdóminn fyrr en aðrir.

### Þakki

Þakki fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðsviði Landspítala og Yousef Tamimi fyrir yfirlestur greinar.

## ENGLISH SUMMARY

### Outcome of myocardial revascularisation in patients fifty years old and younger

Arnadóttir LO<sup>1</sup>, Axelsson TA<sup>1</sup>, Helgason D<sup>1</sup>, Johannsdóttir H<sup>1</sup>, Adalsteinsson JA<sup>1</sup>, Geirsson A<sup>2</sup>, Sigurdsson AF<sup>3</sup>, Guðbjartsson T<sup>1,2</sup>

**Introduction:** Most patients that undergo coronary artery bypass grafting (CABG) are around 70 years of age when operated on. We investigated the outcome of CABG in patients 50 years and younger, focusing on early complications, operative mortality and long-term survival.

**Material and method:** A retrospective study on 1626 patients that underwent CABG in Iceland 2001-2012. One hundred patients aged 50 years or younger were compared to 1526 older patients.

**Results:** The male:female ratio, risk factors and extension of coronary artery disease were comparable in both groups, as was the proportion of patients with left main disease. Left ventricular ejection fraction was significantly lower in the younger patients (52 vs. 55%,  $p=0.004$ ) and more of them had a recent myocardial infarction (41 vs. 27%,  $p=0.003$ ). Minor complications were less common in the younger group (30 vs.

50%,  $p<0.001$ ), especially new onset atrial fibrillation (14 vs. 35%,  $p<0.001$ ). Chest tube bleeding for the first 24 hours postoperatively was also less in the younger group (853 vs. 999 ml,  $p=0.015$ ) and they received fewer units of packed red cells (1.3 vs. 2.8 units,  $p<0.001$ ). However, the incidence of major complications was comparable (6 vs. 11%,  $p=0.13$ ) and the same was true for 30 day mortality (1 vs. 3%,  $p=0.5$ ). Mean hospital stay was 2 days shorter for younger patients ( $p<0.001$ ). There was a non-significant trend for improved disease-specific survival for the younger patients, or 99% vs. 95% 5-year survival ( $p=0.07$ ).

**Conclusion:** In younger patients undergoing CABG minor complications are less common than in older patients, their hospital stay is shorter and transfusions less common. There was also a trend for improved disease specific survival for the younger patients.

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

**Key words:** Coronary artery bypass grafting (CABG), young patients, outcome, complications, survival.

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

## Heimildir

1. Arnorsson T, Torfason B, Olafsson G, Alfredsson H, Johannsson KB, Gudbjartsson T. E 24. Hjartaskurð-lækningar á Íslandi í 20 ár. Ágrip erinda af Vísindabingi Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslu-læknafélags Íslands. *Læknablaðið* 2007; 93: 320.
2. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-72.
3. Barner HB. Operative treatment of coronary atherosclerosis. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1473-82.
4. Yan BP, Clark DJ, Buxton B, Ajani AE, Smith JA, Duffy SJ, et al. Clinical characteristics and early mortality of patients undergoing coronary artery bypass grafting compared to percutaneous coronary intervention: Insights from the Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons (ASCTS) and the Melbourne Interventional Group (MIG) Registries. *Heart, Lung Circulation* 2009; 18: 184-90.
5. Shroyer ALW, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, et al. The society of thoracic surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1856-65.
6. Sigurjonsson H, Helgadóttir S, Oddsson SJ, Sigurðsson MI, Geirsson A, Arnorsson T, et al. Árangur kransæðahjúveituaðgerða á Íslandi 2002-2006. *Læknablaðið* 2012; 9: 451-6
7. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
8. Cole JH, Miller JI 3rd, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 521-8.
9. Khawaja FJ, Rihal CS, Lennon RJ, Holmes DR, Prasad A. Temporal Trends (over 30 Years), Clinical Characteristics, Outcomes, and Gender in Patients ≤50 Years of Age Having Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2011; 107: 668-74.
10. Hauser ER, Crossman DC, Granger CB, Haines JL, Jones CJH, Mooser V, et al. A genomewide scan for early-onset coronary artery disease in 438 families: The GENECARD Study. *Am J Hum Genet* 2004; 75: 436-47.
11. Oddsson SJ, Sigurjonsson H, Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnorsson T, et al. Tengsl offittu við árangur kransæðahjúveituaðgerða. *Læknablaðið* 2011; 97: 223-8.
12. Sigurdsson MI, Helgadóttir S, Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Arnorsson T, et al. Árangur kransæðahjúveituaðgerða og ósæðarlokuskipta hjá öldruðum. *Læknablaðið* 2012; 98: 11-6.
13. D'Errigo P, Biancarì F, Maraschini A, Rosato S, Badoni G, Seccareccia F. Thirty-day mortality after coronary artery bypass surgery in patients aged <50 years: results of a multicenter study and meta-analysis of the literature. *J Cardiac Surg* 2013; 28: 207-11.
14. Bardakci H, Cheema FH, Topkara VK, Dang NC, Martens TP, Mercado ML, et al. Discharge to home rates are significantly lower for octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 483-9.
15. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1999; 16: 9-13.
16. Surgeons TSoT. Adult Cardiac Surgery Database Training Manual, v2.73. Adult Cardiac Surgery Data Collection. [sts.org/sts-national-database/database-managers/adult-cardiac-surgery-database/data-collection](http://sts.org/sts-national-database/database-managers/adult-cardiac-surgery-database/data-collection):
17. Flather M, Rhee J-W, Boothroyd DB, Boersma E, Brooks MM, Carrié D, et al. The effect of age on outcomes of coronary artery bypass surgery compared with balloon angioplasty or bare-metal stent implantation among patients with multivessel coronary disease: a collaborative analysis of individual patient data from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2150-7.
18. Mamoun NF, Xu M, Sessler DI, Sabik JF, Bashour CA. Propensity matched comparison of outcomes in older and younger patients after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1974-9.
19. 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.
20. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 Days. *N Engl J Med* 2012; 366: 1489-97.
21. Rahmanian PB, Kröner A, Langebartels G, Özel O, Wippermann J, Wahlers T. Impact of major non-cardiac complications on outcome following cardiac surgery procedures: logistic regression analysis in a very recent patient cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17: 319-27.
22. ElBardissi AW, Aranki SF, Sheng S, O'Brien SM, Greenberg CC, Gammie JS. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 273-81.
23. Aldea GS, Mokadam NA, Melford Jr R, Stewart D, Maynard C, Reisman M, et al. Changing volumes, risk profiles, and outcomes of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary interventions. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1828-38.
24. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32.
25. Khot Un KM, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290: 898-904.