

Skurðaðgerðir við hjartaþelsbólgu á Íslandi 1997-2013

Ragnheiður M. Jóhannesdóttir¹ lækni, Tómas Guðbjartsson^{1,2} lækni, Arnar Geirsson¹ lækni

ÁGRIP

Inngangur: Opna hjartaaðgerð getur þurft að gera í alvarlegum tilfellum hjartaþelsbólgu. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur skurðaðgerða við hjartaþelsbólgu á Íslandi en slík rannsókn hefur ekki birst áður.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á sjúklingum sem gengust undir hjartalokuaðgerð vegna hjartaþelsbólgu á Landspítala 1997-2013. Leitað var að sjúklingum í rafrænum kerfum Landspítala og upplýsingar fengnar úr sjúkraskrá. Heildarlifun var reiknuð með aðferð Kaplan-Meier og var meðaleftirlifun 7,2 ár.

Niðurstöður: Af 179 sjúklingum sem greindust með hjartaþelsbólgu á rannsóknartímabilinu gengust 38 (21%) undir skurðaðgerð. Tveimur sjúklingum var sleppt þar sem sjúkraskrá þeirra fundust ekki. Rannsóknarþýðið samanstóð því af 36 sjúklingum. Aðgerðum fjölgaði jafnt og þétt á rannsóknartímabilinu, eða úr 8 aðgerðum fyrstu 5 árin í 21 þau síðustu ((gagnlíkindahlutfall, OR – odds ratio; öryggisbil, CI – confidence interval)

OR: 1,12, 95% CI: 1,05-1,21, p=0,002). Blóðræktanir voru jákvæðar hjá 81% sjúklinga og ræktaðist oftast *S. aureus* (19%). Þrjú sjúklingar höfðu fyrri sögu um hjartaskurðaðgerð og 5 höfðu sögu um misnotkun fíkniefna. Algengustu staðsetningar sýkingar voru í ósæðarloku (72%) og míturloku (28%). Hjartaloku var skipt út í 35 tilvikum, í 14 tilvikum með ólífrænni loku og í 21 tilvikum með lífrænni loku. Tvær míturlokur var hægt að gera við. Algengustu fylgikvillar eftir aðgerð voru hjartadrep (35%), öndunarbilun (44%) og enduraðgerð vegna blæðingar (25%). Fjórir sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (11%) og 5 og 10 ára lifun var 59% og 49%.

Umræða: Fimmti hver sjúklingur með hjartaþelsbólgu á Íslandi þurfti á hjartalokuaðgerð að halda, langoftast ósæðarloku- eða míturlokuskipti. Árangur er sambærilegur við erlendar rannsóknir en fylgikvillar eru tíðri, 30 daga dánartíðni hærrí og langtímalifun lakari en eftir hefðbundnar lokuskiptaaðgerðir.

Inngangur

Hjartaþelsbólga er blóðsýking sem leggst á hjartaþel (*endocardium*), oftast hjartaþel á hjartalokum. Þetta er tiltölulega sjaldgæf sýking en samkvæmt tveimur nýlegum íslenskum rannsóknum hefur nýgengi haldist óbreytt undanfarna fjóra áratugi, eða í kringum 3/100.000 íbúa/ári.^{1,2} Þetta er ekki ósvipað nýgengi og í erlendum rannsóknum þótt helmingi hærrí nýgengistölum hafi verið lýst.³⁻⁵ Á Íslandi eru flestir sjúklinganna í kringum sextugt og karlar eru rúmlega tveir þriðju hlutar sjúklinganna.¹ Almenn virðist tíðnin aukast með aldri.⁶

Hjartaþelsbólga er í hópi alvarlegustu sýkinga og dánarhlutfall er oft á bilinu 10-40%.^{5,7} Tíðni er hærrí hjá sjúklingum með meðfædda hjartagalla eins og tvíblöðku ósæðarloku, við áunna lokusjúkdóma eins og bakfall á aftara míturlokublaði en einnig hjá sjúklingum með gerviloku, æðaígræði eða gang- eða bjargráð.⁶

Einkenni hjartaþelsbólgu geta verið fjölbreytileg. Í bráðri sýkingu eru hiti, hrollur og svæsin hjartabilun áberandi. Greining tefst oft hjá sjúklingum með hálfbráða sýkingu þar sem einkenni eru ósértækari eins og hitavella, lystarleysi og óútskýrt þyngdar-tap.^{6,8}

Einn helsti fylgikvilli hjartaþelsbólgu er hjartabilun og stafar hún af leka í hjartaloku sem skemmst hefur af völdum sýkingar-

innar.⁹ Hjartabilun hefur mest forspárgildi um horfur sjúklings og er jafnframt algengasta dánarorsökin.^{6,10} Aðrir þekktir fylgikvillar eru rek á sýkingarhrúðri og myndun ígerða (*abscess*) sem oftast myndast við ósæðarrótina.¹¹

Fyrsta meðferð við hjartaþelsbólgu er sýklalyfjameðferð og er hún hafin um leið og blóðræktanir hafa verið teknar. Gripið er til skurðaðgerðar ef sjúklingur svarar ekki sýklalyfjameðferð. Samkvæmt erlendum rannsóknum gangast á bilinu 25-50% sjúklinga með hjartaþelsbólgu undir opna hjartaaðgerð.^{12,13} Við aðgerðina er sýktur vefur fjarlægður og sýktu lokunni skipt út fyrir nýja, oftast lífræna loku úr svíni eða gollurshúsi kálfs.¹⁴ Hjá yngri sjúklingum er þó stundum notast við ólífræna loku úr hertu kolefni og einstaka sinnum er hægt að gera við lokuna.^{14,15} Helstu ábendingar fyrir bráðaaðgerð við hjartaþelsbólgu eru versnandi hjartabilun, alvarleg blóðsýking (*sepsis*) og stórt sýkingarhrúður á hjartalokum sem talið er geta valdið reki.⁵

Hér á landi hafa verið gerðar tvær rannsóknir á hjartaþelsbólgu sem báðar hafa birst í *Læknablaðinu*.^{1,2} Í hvorugri þessara rannsókna var þó litið sérstaklega á árangur skurðaðgerða. Tilgangur þessarar rannsóknar var því að skoða árangur skurðmeðferðar við hjartaþelsbólgu á Íslandi með sérstaka áherslu á ábendingar fyrir aðgerð, fylgikvilla og langtímalifun.

Efniviður og aðferðir

Þetta er afturskyggn rannsókn sem tekur til allra sjúklinga sem gengust undir skurðaðgerð við hjartaþelsbólgu frá 1. janúar 1997 til 31. desember 2013 á Landspítala. Í sjúklingabókhalda Landspítala var leitað að sjúklingum sem fengu greininguna hjartaþelsbólga

¹Hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, ²læknadeild Háskóla Íslands. Fyrirspurnum svarar Arnar Geirsson, arnargeirsson@yahoo.com

<https://doi.org/10.17992/ibl.2017.02.122>

Tafla I. Lýfþræðilegar upplýsingar um 36 sjúklinga sem gengust undir hjartaaðgerð vegna hjartabólgu á Landspítala 1997-2013. Fjöldi sjúklinga og hlutfall (%), en meðaltal með staðalfrávik og bili fyrir aldur, líkamspýngdarstuðul og EuroSCORE II.

	Fjöldi	%
Karlar	28	78
Aldur	56,3 ± 14,3	(30-80)
Kransæðasjúkdómur	5	14
Háþrýstingur	15	43
Blóðfituröskun	5	14
Sykursýki af gerð I og II	5	14
Reykingar (n=30)	23	77
Virkar reykingar	13	43
Tvíblöðku ósæðarloka	9	25
Langvinn nýrnabilun	7	20
Líkamspýngdarstuðull (kg/m ²)	27,2 ± 4,8	
Saga um fyrri hjartaskurðaðgerð	4	11
Saga um misnotkun fíkniefna í æð	5	14
Ónæmisbæling	3	8
Sýkt beinigræði	3	8
Lélegur tannstatus	1	3
Útæðasjúkdómur	1	3
Langvinn lungnateppa	3	8
Heilaáfall	6	17
EuroSCORE II	14,0 ± 21,0	

Tafla II. Einkenni og myndgreiningaraðferðir 36 sjúklinga sem gengust undir hjartaskurðaðgerð vegna hjartabólgu á Íslandi 1997-2013. Fjöldi og hlutfall (%).

	Fjöldi	%
Hiti (n=33)	27	82
Mæði (n=29)	24	86
Þyngdartap	10	28
Hjartabilun (n=33)	26	79
NYHA-flokkur IV	14	42
Lungnaháþrýstingur	6	17
Sykingarhrúður á hjartaloku	16	44
Hjartaómskoðun	36	100
Frá brjóstvegg	36	100
Frá vélinda	31	86
Kransæðapræðing	22	60
Jákvæð blóðræktun	29	81
Tölvusneiðmyndataka af brjóstholi	7	19
Segulómskoðun af brjóstholi	1	3

Kannað var hvaða myndrannsóknir voru framkvæmdar fyrir aðgerð; þar með talið vélindaómskoðun, tölvusneiðmyndataka, segulómskoðun og hjartaþræðing. Svör úr hjartaómskoðun fyrir aðgerð voru yfirfarin; útstreymisbrot vinstri slegils skráð og hvort leki eða þrenging væri til staðar í lokunni. Einnig var athugað sérstaklega hvort sýkingarhrúður hefði sést á lokublaði eða hvort ígerð væri til staðar við lokuna. EuroSCORE II var reiknað fyrir alla sjúklinga fyrir aðgerð, en það er áhættulíkan sem metur líkur á dauða sjúklinga á fyrstu 30 dögum frá aðgerð.¹⁶

Aðgerðum var skipt í lífsbjargandi (*emergency*), bráða (*acute*) og áriðandi (*subacute*). Lífsbjargandi aðgerð var skilgreind sem aðgerð framkvæmd innan 24 klukkustunda frá ákvörðun um aðgerð og sjúklingum ekki hugað líf án inngríps. Bráð aðgerð var hins vegar gerð innan viku frá ákvörðun og áriðandi aðgerð ýmist þegar sjúklingar höfðu verið viku eða lengur á sýklalyfjum eða höfðu lokið sýklalyfjameðferð.

Aðgerðirnar voru framkvæmdar í gegnum bringubeinskurð, notuð hjarta- og lungnavél og hjartað stöðvað. Skráð var tímallengd á hjarta- og lungnavél en einnig tangartími (*cross-clamp time*) í mínútum.

Fylgikvillum var skipt í alvarlega og minniháttar en til þeirra fyrrnefndu töldust: hjartadrep í aðgerð (skilgreint sem hæsta gildi CK-MB yfir 70 mg/L), enduraðgerð vegna blæðingar, öndunarbílun þar sem þörf var á öndunarvél í meira en 48 klukkustundir með eða án barkaraufunar, heilaæðaáfall, fjöllíffærabílun, djúp sýking í bringubeini og bráður nýrnaskaði sem krafðist blóðskilunar. Minniháttar fylgikvillar voru gáttatíf/flökt, lungnabólga, yfirborðssýking í skurðsári, nýrnaskaði þar sem blóðskilunar var ekki þörf, þvagfærasýking, gjörgæslutaugakvilli (*intensive care neuropathy*) og fleiðruvökvi sem krafðist aftöppunar.

Blæðing fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð var skráð í millilítrum (mL) og jafnframt hversu mikið var gefið af blóðhlutum í sjúkrahúslegunni í einingum. Legutími á gjörgæslu og á legudeild hjarta- og lungnaskurðlækninga var skráður í dögum.

(ICD-10 greiningarnúmer I33.0, I33.9, I38, I39) á rannsóknartímabilinu. Sérstaklega var litið á þá sjúklinga sem þurftu að gangast undir opna hjartaaðgerð vegna sýkingarinnar. Til að tryggja að sjúklingar hefðu ekki gleymst var einnig leitað að Nordic Medico-Statistical Committee (NOMESCO) aðgerðarnúmerum fyrir skurðaðgerð á ósæðarloku (FM, FMC, FMD, FMW), míturloku (FK, FKB, FKC, FKD, FKW) og þríblöðkuloku (FGC, FGD, FGE, FGW).

Alls greindust 179 sjúklingar með hjartabólgu á rannsóknartímabilinu og gengust 38 (21%) þeirra undir opna hjartaaðgerð. Tveimur sjúklingum varð að sleppa þar sem upplýsingar um þá fundust ekki í sjúkraskrá Landspítala. Rannsóknarþýðið samanstóð því af 36 sjúklingum.

Klínískum upplýsingum var safnað úr sjúkraskrá og voru skráðar rúmlega 150 breytur, meðal annars aldur, kyn, hæð, þyngd, einkenni við innlögn, þar á meðal hjartabilun og alvarleiki hennar metinn með New York Heart Association Functional Classification (NYHA-flokki) I-IV. Aðgerðarábending var skráð, fyrri saga um hjartaaðgerð og þá tegund inngríps, reykingar, nýrnabilun (kreatínín yfir 200µmol/L) og áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma. Athugað var hverjir voru með tvíblöðku ósæðarloku, misnotuðu eða höfðu misnotað fíkniefni í æð, saga um ónæmisbælandi sjúkdóma eða ónæmisbælandi meðferð (til dæmis barkstera). Þá var skráð hversu langur tími leið frá greiningu hjartabólgu að aðgerð, ástand sjúklingsins fyrir aðgerð, hvort um bráðaaðgerð var að ræða, niðurstöður blóðræktana og hvaða sýklalyf voru gefin fyrir og eftir aðgerð.

Tafla III. Fjöldi og hlutfall sjúklinga (%) með hjartaþelsbólgu sem gengust undir hjartaadgerð á Landspítala 1997-2013 og fengu sýklalyfjameðferð. Sjúklingar gátu verið á fleiri en einu lyfi samtímis.

Tegund sýklalyfs	Fjöldi	%
Þriðju kynslóðar kefalosporín	20	56
Penisillínasa-þolin penisillín	18	50
Vancomycín	15	42
Penisillín	14	39
Gentamicín	13	36
Carbapenem	4	11
Flúrókínolón	4	11
Fyrstu kynslóðar kefalosporín	3	8
Rifampín	3	8
Trimetoprim/súlfa	1	3
Daptomycín	1	3
Linezólíd	1	3
Tetracyklín	1	3

Tölfræðiúrvinnsla

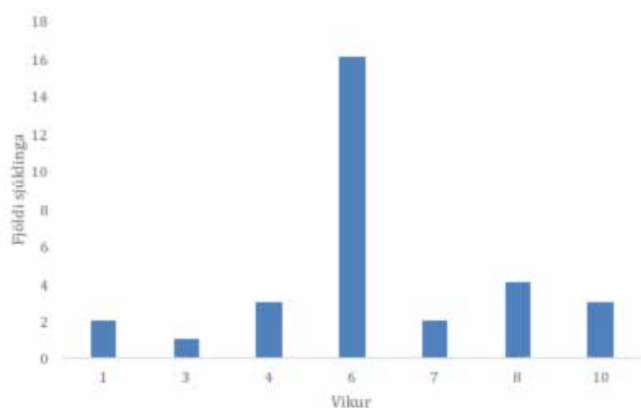
Upplýsingar voru skráðar í Microsoft Office Excel útgáfu 2011 (Microsoft, Redmond WA) og lýsandi tölfræði unnin í því. Tölfræðiþróf voru unnin í forritinu Prism (Graphpad, La Jolla CA) þar sem tvíþáttabreytum var lýst sem hlutföllum (%) og línulegum breytum með meðaltali, miðgildi og staðalfrávik. Til að meta árlegan fjölda aðgerða var gerð Poisson-aðhvarfsgreining og reiknað gagnlíkindahlutfall með 95% öryggisbil. Marktæki miðast við tvíhliða p-gildi <0,05. Langtímalífur var áætluð með aðferð Kaplan-Meier og fengust upplýsingar um dánardag úr Dánarmeinaskrá Embættis landlæknis. Eftirlit miðast við 31. desember 2013 og var meðaleftirlifgigni 7,2 ár (bil: 0-14,5).

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

Niðurstöður

Sjúklingaupplýsingar

Í töflu I eru helstu lýðfræðilegar upplýsingar um sjúklingana. Meðalaldur var 56 ± 14 ár og var yngsti sjúklingurinn 28 ára og sá



Mynd 1. Lengd sýklalyfjameðferðar í vikum fyrir og eftir aðgerð, og fjöldi sjúklinga.

elsti 80 ára. Karlar voru 28 (77%) talsins, 9 sjúklingar (25%) höfðu tvíblöðku ósæðarloku, 5 (14%) höfðu sögu um misnotkun fíkniefna í æð og 23 (77%) höfðu einhvern tíma reykt. Kransæðasjúkdómur var þekktur hjá 5 sjúklingum (14%), háþrýstingur hjá 15 (43%), sykursýki hjá öðrum 5 (15%) og nýrnabilun hjá 7 (20%) sjúklingum. Þrjár sjúklingar höfðu áður gengist undir lokuskiptaadgerð, tveir á ósæðarloku og einn á míturloku. Tvær af þessum lokum voru lífrænar og ein ólífræn. EuroSCORE II var að meðaltali 20 ± 21 (bil: 0,9-97,8).

Einkenni sjúklinga fyrir aðgerð

Tafla II sýnir einkenni sjúklinga fyrir aðgerð en algengust voru mæði (83%) og hiti (82%). Tíu sjúklingar (28%) höfðu óútskýrt þyngdartap fyrir aðgerð. Einkenni hjartabilunar voru til staðar hjá 26 (79%) sjúklingum og voru þau metin í NYHA-flokki IV hjá 42% þeirra. Allir sjúklingar gengust undir ómskoðun af hjarta frá brjóstvegg ($n=36$), en 33 sjúklingar að auki um vélinda. Kransæðaþræðing var gerð hjá 22 sjúklingum (61%) fyrir aðgerð og fannst marktækur kransæðasjúkdómur hjá 7 þeirra.

Sýklaræktanir

Blóðræktanir reyndust jákvæðar hjá 29 sjúklingum (81%) og af þeim 32 lokum sem sendar voru í ræktun eftir aðgerðina reyndust 7 (22%) jákvæðar. Gram-jákvæðir kokkar voru algengustu sýkingarvaldarnir, eða í 82% tilfella, en þar á eftir komu gram-jákvæðir stafir (11%). Aðrir sýkingarvaldar voru sjaldgæfari og enginn sjúklingur hafði sveppasýkingu í blóði. Í þremur tilfellum (8%) reyndist hvorki blóðræktun né ræktun frá loku sem fjarlægð var í aðgerð jákvæð.

Sýklalyfjameðferð og tími að aðgerð

Tímalengd sýklalyfjagjafar fyrir aðgerð var að meðaltali $4,4 \pm 5,2$ vikur (bil 1-10) (tafla III, mynd 1). Tólf sjúklingar (33%) gengust undir lífsbjargandi aðgerð, 13 (36%) undir bráðaaðgerð og 11 (31%) gengust undir áriðandi aðgerð. Tímalengd frá greiningu að skurðaðgerð var allt frá samdægurs til 593 daga, en miðgildið var 12 dagar (bil: 0-593). Sá sem beið lengst eftir aðgerð var tæplega þrítugur karlmaður sem misnotaði fíkniefni í æð en hann gat ekki hætt neyslu þrátt fyrir endurteknar sýkingar. Þurfti að taka hann í bráðaaðgerð vegna alvarlegrar hjartabilunar sem stafaði af miklum ósæðarlokuleka.

Hlutfall sýkra hjartaloka og aðgerðir

Ósæðarlokun var sú loka sem sýktist í flestum tilvikum, eða hjá 26 (72%) sjúklingum. Höfðu 9 (35%) þeirra tvíblöðkuloku og tveir (8%) ígrædda ósæðarloku þar sem ein var lífræn og hin ólífræn. Ígerð í ósæðarrott var til staðar hjá 12 þessara sjúklinga. Ósæðarlokunum var alltaf skipt út og fengu 16 sjúklingar lífræna gerviloku en 10 ólífræna. Fimm sjúklingar gengust undir kransæðahjáveituadgerð samtímis ósæðarlokuskiptum og 5 sjúklingar undir viðgerð á þríblöðkuloku ($n=3$) eða míturloku ($n=2$). Míturloka var sýkt hjá 10 sjúklingum, en í einu þessara tilfella var um sýkta ólífræna gervi-

Tafla IV. Aðgerð, aðgerðarupplýsingar og tegund gerviloku. Fjöldi sjúklunga og hlutfall (%), en meðaltöl með staðalfrávik og bil fyrir tímalengd frá greiningu, vélar- og tangartíma. Upplýsingar um lokur, og einn sjúklingur gekkst bæði undir lokuskripti á ósæðar- og míturloku.

	Fjöldi	%
Lífsgjargandi aðgerð	12	33
Bráð aðgerð	13	36
Áríðandi aðgerð	11	31
Tími frá greiningu að aðgerð (dagar)	12 ± 80	(0-593)
Aðgerð á ósæðarlöku	26	72
Lífræn gerviloka (n=26)	16	62
Ólífræn gerviloka	10	38
Hjáveituaðgerð samtímis	5	19
Önnur lokuaðgerð samtímis	5	19
Vélar tími (mínútur)	163 ± 77	(73-382)
Tangartími (mínútur)	119 ± 56	(57-273)
Míturloka	10	28
Lífræn gerviloka (n=10)	4	40
Ólífræn gerviloka	4	40
Viðgerð á loku	2	20
Hjáveituaðgerð samtímis	2	20
Önnur lokuaðgerð samtímis	1	10
Vélar tími (mínútur)	153 ± 44	(103-215)
Tangartími (mínútur)	109 ± 38	(62-163)
Þríblöðkuloka	1	3
Lífræn gerviloka (n=1)	1	100
Vélar tími (mínútur)	74	
Tangartími (mínútur)	51	

loku að ræða. Hjá 8 sjúklingum var skipt um míturlökuna, í fjórum tilfellum með lífrænni gerviloku og í hinum fjórum með ólífrænni gerviloku. Hjá tveimur sjúklingum reyndist unnt að gera við míturlökuna. Háveituaðgerð var gerð samtímis hjá einum sjúklingi og háveituaðgerð ásamt viðgerð á þríblöðkuloku hjá öðrum sjúklingi. Í einu tilfelli var um sýkta þríblöðkuloku að ræða en sá sjúklingur hafði sögu um misnotkun fíkniefna í æð. Var lokunni skipt út fyrir lífræna gerviloku (tafla IV). Aðgerðum fjölgaði jafnt og þétt á rannsóknartímabilinu, eða úr 8 aðgerðum fyrstu 5 árin í 21 þau síðustu ((gagnlíkindahlutfall, OR – odds ratio; öryggisbil, CI – confidence interval) OR: 1,12, 95% CI: 1,05-1,21, p=0,002).

Blæðing og blóðhlutaþagjafir

Blæðing fyrstu 24 klukkustundirnar í brjóstholshera og magn blóðhluta sem gefnir voru eftir aðgerð (í sömu sjúkrahússlegu) er sýnt í töflu V. Heildarblæðing var 870 ± 3730 mL, (bil: 230-20865). Alls fengu 28 af 34 sjúklingum (82%) einhverja blóðhluta, oftast rauðkornaþykkni, eða að meðaltali 4,0 ± 13,6 einingar (bil: 1-65), blóðvatn (4,0 ± 22,8 einingar, bil: 0-117) og blóðflögur (2,5 ± 2,2 poka, bil: 0-9).

Tafla V. Blæðing og notkun blóðhluta, meðaltöl með staðalfrávik og bili.

	Meðaltal	Bil
Heildarblæðing (mL)	870 ± 3730	230-20865
Rauðkornaþykkni (ein)	4,0 ± 13,6	1-65
Plasma (ein)	4,0 ± 22,8	0-9
Blóðflögur (pokar)	2,5 ± 2,2	0-117

Fylgikvillar eftir aðgerð

Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu VI. Alvarlega fylgikvilla fengu 61% sjúklunga, en efst á blaði var hjartadrep sem greindist hjá 35% sjúklunga. Síðan komu enduraðgerð vegna blæðingar (26%), öndunarbílun (43%) þar sem í helmingi tilfella þurfti barkarauafun (*tracheostomy*), fjöllíffærabilun (20%) og bráður nýrnaskaði sem krafðist blóðskilunar (17%). Einn sjúklingur (3%) þurfti enduraðgerð vegna sýkingar í nýju lokunni og var skipt um hana, en enginn greindist með miðmætisbólgu eða djúpa sýkingu í bringubeini. Minniháttar fylgikvillar greindust hjá 64% sjúklunga og var gáttaflökt algengast (56%). Aðrir minniháttar fylgikvillar eru sýndir í töflu VI.

Legutími og lifun

Heildarlegutími var að meðaltali 55 ± 52 dagar (miðgildi: 43 dagar, bil: 7-222), þar af 11 ± 18 (miðgildi 4 dagar, bil: 1-85) dagar á gjör-gæslu.

Fjórir sjúklingar (11%) létust innan 30 daga frá aðgerð. Einn þessara sjúklunga lést í aðgerð og var dánarorsök hans samkvæmt krufningu svæsin sýklasótt með fjöllíffærabilun. Annar sjúklingur var kona á sextugsaldri sem lést vegna rifu á afturvegg hjarta, en rof kom á hjartað eftir míturlökuskripti vegna sýkingar á aftara míturlökublaði. Þriðji sjúklingurinn sem lést var karlmaður, einnig á sextugsaldri, sem fékk heilaáfall frá sýkingarhrúðri sem hafði losnað frá ósæðarlöku og valdið reki. Fjórdi sjúklingurinn var karlmaður á sjötugsaldri sem lést vegna hjartabilunar og bráðrar lungnabólgu. Fyrir aðgerð hafði hann mikinn ósæðarlokuleka og aðeins 25% útfall á vinstri slegli.

Mynd 2 sýnir langtímalífur en heildarlífur eftir aðgerð (Kaplan-Meier) var 59% eftir 5 ár og 50% 10 árum frá aðgerð.

Umraður

Á rannsóknartímabilinu sem tók til 16 ára greindust samtals 179 tilfelli af hjartaþelsbólgu á Landspítala. Svipuðu nýgengi hefur verið lýst erlendis þótt í mörgum rannsóknum sé það allt að tvöfalt hærra.⁵ Nýgengi hjartaþelsbólgu í mismunandi rannsóknum ræðst af ýmsum þáttum, meðal annars aldurssamsetningu sjúklunga og algengi meðfæddra hjartagalla. Samkvæmt íslenskum rannsóknum eru helstu áhættuþættir hjartaþelsbólgu hér á landi meðfæddur hjartagalli (aðallega tvíblöðku ósæðarloka) og ígrædd hjartaloka en einnig fíkniefnamisnotkun, hrörnunarbreytingar í hjartaloku og léleg tannhirða. Gigtsótt (*febris rheumatica*) er hins vegar mjög sjaldgæf ástæða hjartaþelsbólgu á Íslandi líkt og hún er fyrir lokuskripti almennt.^{1,17}

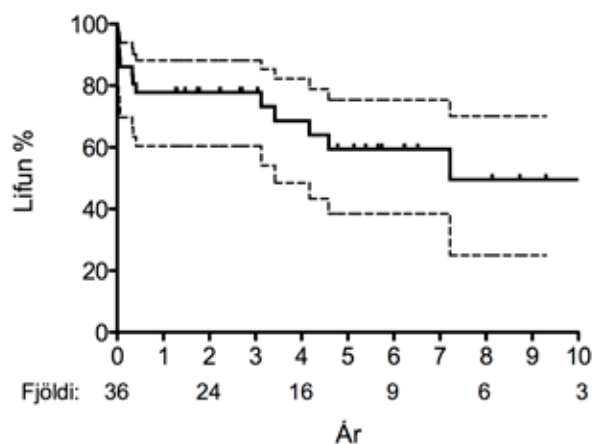
Tafla VI. Fylgikvillar, alvarlegir og minniháttar, eftir aðgerð. Fjöldi og hlutfall (%).

	Fjöldi	%
Alvarlegir fylgikvillar		
Enduraðgerð vegna blæðingar (n=35)	9	26
Hjartadrep (n=34)	12	35
Öndunarbílun (n=35)	15	43
Barkaraufun (n=35)	8	23
Blóðskilun (n=35)	6	17
Heilaáfall (n=35)	5	14
Djúp sýking í bringubeini	0	
Enduraðgerð vegna sýkingar	1	3
Fjöllíffærabilun (n=35)	7	20
Allir alvarlegir fylgikvillar samanlagt	22	61
Minniháttar fylgikvillar		
Nýtilkomið gáttatíf/gáttaflokt	20	56
Lungnabólga (n=35)	10	29
Aftöppun fleiðruvökva (n=35)	8	23
Nýrnaskilun á gjörgæslu (Prisma®) (n=35)	8	23
Gjörgæslutaugakvilli (n=35)	3	9
Pvagfærasyking (n=35)	4	11
Yfirborðssýking í bringubeinsskurði	1	3
Allir minniháttar fylgikvillar samanlagt	23	64
Dáinn í aðgerð	1	3
Dánir innan 30 daga	4	11

Rúmlega fimmtungur sjúklinga sem greindir voru með hjartaþelsbólgu á rannsóknartímabiliinu gengust undir opna hjartaskurðaðgerð. Eftir því sem leið á rannsóknartímabilið gengust fleiri sjúklingar undir aðgerð. Þetta er þó heldur lægra hlutfall en í flestum erlendum rannsóknum, þar sem hlutfallið er oftast á bilinu 25-57%. Í spænskri rannsókn frá árunum 1987-1997 var sýnt að 50% sjúklinga með hjartaþelsbólgu gengust undir hjartaskurðaðgerð.¹² Þá var hlutfallið 50% í stórrí samevrópskri rannsókn sem náði til rúmlega 5000 sjúklinga með rannsóknartímabilið frá apríl til júlí 2001.¹³ Í stórrí framskyggnri fjölþjóðarannsókn sem kallast ICE-PLUS (The International Collaboration on Endocarditis-PLUS) gengust 57% undir aðgerð við hjartaþelsbólgu og var rannsóknartímabilið frá 1. september 2008 til 31. desember 2012.¹⁸ Í ICE-PLUS rannsókninni var borin saman 6 mánaða lifun veikustu sjúklinganna eftir því hvort þeir fengu skurðmeðferð eða einungis meðferð með sýklalyfjum og kom í ljós að lifun þeirra sem gengust undir aðgerð var marktækt betri.¹⁸

Ábendingar fyrir aðgerð

Við ákvarðanatöku um það hvort sjúklingur ætti að gangast undir aðgerð var stuðst við klínískar evrópskar leiðbeiningar.⁵ Algengasta ábending þess að sjúklingar með hjartaþelsbólgu voru teknir til aðgerðar var mikill ósæðar- eða míturlokuleki sem olli bráðri hjartabilun. Sextán sjúklingar (44%) höfðu sýkingarhrúður á hjartalokum sem varð til þess að aðgerð var flýtt og með



Mynd 2. Aðgerð, aðgerðarupplýsingar og tegund gerviloku, fjöldi sjúklinga og hlutfall. Meðaltöl með staðalfráviki eru gefin upp fyrir tímalegd frá greiningu og vélar- og tangartíma. Einn sjúklingur gekkst undir lokuskripti bæði á ósæðar- og míturloku.

því reynt að forða þeim frá heilaáfalli. Sumir þessara sjúklinga höfðu bæði sýkingarhrúður á lokunni og lokuleka, sem flýtti enn frekar fyrir aðgerð. Þrettán (36%) sjúklingar greindust með heilaáfall fyrir aðgerð og lést einn þeirra innan 30 daga frá aðgerð. Í erlendum rannsóknum er talið að hjá þriðjungu sjúklinga með hjartaþelsbólgu losni sýkingarhrúður og reki til annarra líffæra, en í tveimur þriðju þessara tilfella er um að ræða rek til heila sem veldur einkennum frá miðtaugakerfi.¹³ Rek vegna sýkingarhrúðurs er jafnframt önnur algengasta dánarorsök sjúklinga með hjartaþelsbólgu, á eftir hjartabilun.^{7,19} Heilaáfall vegna reks er einn af alvarlegustu og algengustu fylgikvillum hjartaþelsbólgu. Áhættuþættir reks er sýking í ósæðar- eða míturloku þar sem stórt sýkingarhrúður myndast á lokublaði. *S. aureus* er þekkt fyrir að mynda auðveldlega sýkingarhrúður.¹³ Hætta á reki er mest fyrstu tvær vikurnar eftir að sjúklingur veikist.¹³ Í okkar rannsókn voru 10 einstaklingar (28%) sem fengu rek til heila og ekki annarra líffæra. Sex sjúklingar fengu rek á sýkingarhrúðri til annarra líffæra, til dæmis út í fætur, hendur, kransæðar, augu, nýra og milta og einn þeirra greindist með Janeway-bletti í lófum. Af þessum 6 sjúklingum fengu þrír rek til heila.

Ábendingar fyrir skurðaðgerð í hjartaþelsbólgu eru skýrar samkvæmt klínískum leiðbeiningum, en meta þarf hvert tilfelli fyrir sig.⁵ Hvað varðar mat á stærð á sýkingarhrúðri er mælt með aðgerð sé það yfir 15 mm að stærð. Hafi þegar orðið rek er mælt með aðgerð sé sýkingarhrúður yfir 10 mm að stærð.⁵ Áður var talin hætta á blæðingu í blóðþurrðarsvæði en rannsóknir hafa sýnt að blæðingarhættan er lítil og að horfur eru almennt taldar betri ef aðgerð er gerð fyrir en síðar í sjúkdómsferlinu.²⁰

Sýkingarvaldar og sýklalyfjagjöf

Algengustu sýkingarvaldar þeirra sem gengust undir aðgerð samkvæmt ræktunum voru gram-jákvæðir kokkar með *S. aureus* efstan á blaði (19% tilfella) líkt og í fjölda erlendra rannsókna.²¹ Til samanburðar var *S. aureus* einnig algengasti sýkingarvaldur (19%) í íslenskri rannsókn á hjartaþelsbólgu en sú rannsókn náði einnig til sjúklinga sem ekki fóru í aðgerð.¹ *S. aureus* er þekktur fyrir

að valda bráðum sýkingum og er sjúkdómsgangur oft hraður með skemmdum á lokublöðum og ígerðamyndun.¹³ Sökum þessa eru sjúklingar með *S. aureus*-sýkingu oft teknir snemma til aðgerðar.²²

Frekar hátt hlutfall sjúklinga með sögu um misnotkun fíkniefna í æð gengust undir skurðaðgerð (14%). Í íslensku rannsókninni á hjartapelsbólgu höfðu 18% þýðisins sögu um misnotkun fíkniefna í æð.¹ Erlendis er þetta hlutfall í kringum 2-5%. Skýringin á þessu er ekki augljós en hugsanlega gæti gott aðgengi þessara sjúklinga að heilbrigðisþjónustu verið hluti af skýringunni.^{1,23,24}

Tímalengd sýklalyfjagjafar teygði sig allt frá einni og upp í 10 vikur eftir aðgerð, en að meðaltali tók meðferðin 19 daga fyrir og 4,4 vikur eftir aðgerð. Þessi tímalengd sýklalyfjagjafar er í samræmi við leiðbeiningar European Heart Society (ESC) þar sem mælt er með meðferð í 2-6 vikur en tímalengdin ræðst meðal annars af því hvort um sýkingu í gerviloku sé að ræða eða ekki.⁵

Fylgikvillar

Tíðni alvarlegra fylgikvilla var 61% þar sem öndunarbílun (43%) var algengasti fylgikvillinn og þar á eftir var drep í hjartavöðva (35%), en tíðni ræðst mjög af því hvaða skilmerki eru notuð við skilgreiningu hjartaskaða. Til samanburðar var tíðni alvarlegra fylgikvilla við míturlokuskipti 47% og hjartadreps 26%.¹⁷ Sambærilegar tölur eftir ósæðarlokuskipti voru 33% og 14% fyrir hjartadrep.²⁵

Tíðni minniháttar fylgikvilla var 64%, þar sem gáttatíf/-flökt var algengast (56%). Í íslensku rannsókn á míturlokuskiptum greindust minniháttar fylgikvillar hjá 70% sjúklinga og gáttatíf/flökt hjá 23%.²⁶ Sambærilegar tölur eftir ósæðarlokuskipti voru 84% og 77% sem er hærri tíðni minniháttar fylgikvilla en í okkar rannsókn.²⁵ Skýrist það sennilega af háum aldri sjúklinga við ósæðarlokuskipti.

Enduraðgerð vegna blæðinga er alvarlegur fylgikvilli, hana þurfti að framkvæma á fjórðungi sjúklinga. Telst það hátt hlutfall. Til samanburðar var tíðni enduraðgerða vegna blæðingar eftir míturlokuskipti á Íslandi 15% og eftir ósæðarlokuskipti á árunum 2002-2006 17%.^{17,25} Tíðni enduraðgerða vegna blæðinga eftir hjartaðgerð er kringum 8% á Íslandi en erlendis er hlutfallið oft 2-5%.²⁷ Skýringin er ekki augljós, en ábendingar fyrir enduraðgerð geta verið mismunandi milli stofnana. Sjúklingar í okkar rannsókn voru hugsanlega veikari þegar þeir voru teknir til aðgerðar og tíðni fylgikvilla því hærri en ella.²⁸

Dánartíðni og lifun

Dánartíðni innan 30 daga var 11%, en einn sjúklingur lést í aðgerð úr losti. Til samanburðar var dánartíðni 9% 30 dögum eftir míturlokuskipti á Íslandi og 6% eftir ósæðarlokuskipti. Fimm ára lifun í okkar rannsókn reyndist 59% samanborið við 69% eftir valaðgerð á míturloku og 78% eftir ósæðarlokuskipti.^{17,29} Í erlendum rannsóknum er 30 daga dánartíðni eftir aðgerð vegna hjartapelsbólgu á bilinu 6-25% og langtímalifun oftast í kringum 70%.¹³ Svipuðum niðurstöðum var lýst í sænskri rannsókn en þar var dánartíðni til lengri og skemmri tíma umtalsvert lægri fyrir sjúklinga sem fóru í aðgerð, en fyrir þá sem aðeins fengu sýklalyfjameðferð.²³

Veikleikar og styrkleikar rannsóknar

Veikleiki þessarar rannsóknar er að hún er afturskyggn, en klínískar upplýsingar í sjúkraskráum voru ekki alltaf vel skráðar, sérstaklega í upphafi rannsóknartímabilsins. Annar veikleiki er hversu lítið þýðið er, sem takmarkar styrk við tölfræðilega úrvinnslu. Styrkleiki rannsóknarinnar er sá að hún nær til heillar þjóðar og allar aðgerðir voru gerðar af tiltölulega fáum skurðlæknum á einni stofnun. Einnig voru upplýsingar um eftirfylgd og afdrif sjúklinganna mjög góðar.

Samantekt

Á rannsóknartímabilinu sem var frá 1997 til 2013 gekkst fimmti hver sjúklingur á Íslandi sem greindist með hjartapelsbólgu undir opna hjartaaðgerð, oftast vegna hjartabilunar sem rakin var til leka í sýktu lokunni. Þetta hlutfall hækkar eftir því sem líður á rannsóknartímabilið. Sökum þess hve veikir þessir sjúklingar eru þegar þeir gangast undir aðgerð eru fylgikvillar tíðari en eftir hefðbundnar lokuskiptaaðgerðir. Þetta á sérstaklega við um enduraðgerð vegna blæðingar, hjartadrep og gáttaflökt. Þá er 30 daga dánartíðni þessara sjúklinga hærri og langtímalifun lakari en eftir hefðbundnar valaðgerðir á ósæðar- og míturloku.

Heimildir

- Tryggvadóttir EB, Agnarsson UP, Sverrisson JP, Þorsteinsson SB, Högnason JV, Þorgeirsson G. Hjartapelsbólga á Íslandi 2000-2009. Nýgengi, orsakir og afdrif. Læknablaðið 2012; 98: 25-30.
- Eiriksson ÞH, Þorgeirsson G, Þorsteinsson SB. Hjartapelsbólga á Íslandi 1976-1985. Nýgengi - orsakir - afdrif. Læknablaðið 1989; 75: 149-55.
- Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. Medicine 1995; 74: 324-39.
- Tleyjeh IM, Steckelberg JM. Changing epidemiology of infective endocarditis. Curr Infect Dis Rep 2006; 8: 265-70.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J 2009; 30: 2369-413.
- Yuh DD VL, Yang S, Doty JR. Textbook of Cardiothoracic Surgery, eBook. 2nd ed. McGraw Hill Education, United States 2014.
- Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. N Engl J Med 2001; 345: 1318-30.
- Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. Circulation 1998; 98: 2936-48.
- Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. Am Heart J 2014; 167: 593-600.e1.
- Cabell CH, Abrutyn E, Karchmer AW. Cardiology patient page. Bacterial endocarditis: the disease, treatment, and prevention. Circulation 2003; 107: e185-7.
- Anguera I, Quaglio G, Miro JM, Pare C, Azqueta M, Marco F, et al. Aortic cardiac fistulas complicating infective endocarditis. Am J Cardiol 2001; 87: 652-4, a10.
- Castillo JC, Anguita MP, Ramirez A, Siles JR, Torres F, Mesa D, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. Heart (British Cardiac Society) 2000; 83: 525-30.
- Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? Circulation 2010; 121: 1141-52.
- Bloomfield P. Choice of heart valve prosthesis. Heart (British Cardiac Society) 2002; 87: 583-9.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63: e57-185.
- Noye L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? Neth Heart J 2012; 20: 494-8.
- Ragnarsson S, Sigurðsson MI, Danielsen R, Arnórsson Þ, Guðbjartsson T. Árangur míturlokuskipta á Íslandi. Læknablaðið 2012; 98: 203-9.
- Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. Circulation 2015; 131: 131-40.
- Habib G. Management of infective endocarditis. Heart 2006; 92: 124-30.
- Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, Chevtchik O, Hofer D, Poewe W, et al. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. Stroke 2006; 37: 2094-9.
- Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomas JM, Lahr BD, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Mayo Clin Proc 2010; 85: 422-6.
- Fernandez Guerrero ML, Gonzalez Lopez JJ, Goyenechea A, Fraile J, de Gorgolas M. Endocarditis caused by Staphylococcus aureus: A reappraisal of the epidemiologic, clinical, and pathologic manifestations with analysis of factors determining outcome. Medicine 2009; 88: 1-22.
- Ternhag A, Cederstrom A, Torner A, Westling K. A nationwide cohort study of mortality risk and long-term prognosis in infective endocarditis in Sweden. PLoS one 2013; 8: e67519.
- Weymann A, Borst T, Popov AF, Sabashnikov A, Bowles C, Schmack B, et al. Surgical treatment of infective endocarditis in active intravenous drug users: a justified procedure? J Cardiothor Surg 2014; 9: 58.
- Ingvardsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurðsson MS, Helgadóttir S, Arnórsson Þ, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokupreglsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar. Læknablaðið 2011; 97: 523-7.
- Guðmundsdóttir JF, Ragnarsson S, Geirsson A, Danielsen R, Guðbjartsson T. Árangur míturlokuaðgerða á Íslandi 2001-2012. Læknablaðið 2014; 100: 579-84.
- Smáráson NV, Sigurjónsson H, Hreinsson K, Arnórsson Þ, Guðbjartsson T. Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir. Læknablaðið 2009; 95: 567-73.
- Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. J Thor Cardiovasc Surg 1996; 111: 1037-46.
- Viktorsson SA, Ingvardsdóttir IL, Hreinsson K, Sigurðsson MI, Helgadóttir S, Arnórsson Þ, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokupreglsla á Íslandi 2002-2006: Langtíma-fylgikvillar og lífun. Læknablaðið 2011; 97: 591-5.

ENGLISH SUMMARY

Surgical treatment for endocarditis in Iceland 1997-2003

Ragnheiður M. Jóhannsdóttir¹, Tómas Guðbjartsson^{1,2}, Arnar Geirsson¹

Introduction: The aim of this study was to evaluate the outcomes of operations for endocarditis in Iceland, but such results have not been reported before.

Materials and methods: Retrospective nation-wide study of patients that underwent open-heart surgery for infective endocarditis at Landspítali University Hospital in 1997-2013. Variables were collected from hospital charts. Long-term survival was analysed using Kaplan-Meier methods. Mean follow-up time was 7.2 years.

Results: Out of 179 patients diagnosed with endocarditis, 38 (21%) underwent open heart surgery. Two patients were excluded due to missing information leaving 36 patients for analysis. The number of operations steadily increased, or from 8 to 21 during the first and last 5-years of the study period (OR: 1.12, 95% CI: 1.05-1.21, p=0.002). The most common pathogen was *S. aureus* and 81% (29/36) of the patients had

positive blood cultures. Three patients had history of previous cardiac surgery and five had history of intravenous drug abuse. The aortic valve was most often infected (72%), followed by the mitral valve (28%). The infected valve was replaced in 35 cases 14 with a mechanical prosthesis and 20 with a bioprosthesis. In addition two mitral valves were repaired. Postoperative complications included perioperative myocardial infarction (35%), respiratory failure (44%) and reoperation for bleeding (25%). Thirty-day mortality was 11% (4 patients) with 5- and 10-year survival of 59% and 49%, respectively.

Conclusion: One out of five patients with endocarditis underwent surgery, most commonly aortic or mitral valve replacement. Outcomes were comparable to other studies. In comparison to elective valve replacement surgery the rate of post-operative complications and 30-day mortality were higher and long-term survival was less favorable.

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

Key words: Endocarditis, surgical treatment, valve replacement, complications, outcome.

Correspondence: Arnar Geirsson, arnargeirsson@yahoo.com