# Snemmkomið heilablóðfall eftir ósæðarlokuskipti – tíðni, áhættuþættir og snemmkomnar horfur

Elín Metta Jensen[1]
Katrín Júníana Lárusdóttir[2]
Erla Liu Ting Gunnarsdóttir[2]
Sunna Lu Xi Gunnarsdóttir[2]
Anders Jeppsson[2,3]
Tómas Guðbjartsson[1,2]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, [3]hjarta- og lungnaskurðdeild Sahlgrenska-háskólasjúkrahússins í Gautaborg, Svíþjóð.

Elín Metta er læknanemi en Katrín Júníana, Erla og Sunna eru sérnámsgrunnslæknar og Anders og Tómas sérfræðingar í hjarta- og lungnaskurðlækningum.

Fyrirspurnum svarar Tómas Guðbjartsson, *tomasgud@landspitali.is*

Greinin barst til blaðsins 27. febrúar 2024, samþykkt til birtingar 16. apríl 2024.

ÁGRIP

## INNGANGUR

Einn af alvarlegustu fylgikvillum ósæðarlokuskipta er heilablóðfall sem getur aukið tíðni fylgikvilla, skert lífsgæði og jafnvel dregið sjúklinga til dauða. Markmið rannsóknarinnar var að kanna tíðni og afdrif sjúklinga sem fengu snemmkomið heilablóðfall eftir ósæðarlokuskipti.

## EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

Afturskyggn rannsókn sem náði til 740 sjúklinga sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2019. Sjúklingar með heilablóðfall voru bornir saman við sjúklinga án heilablóðfalls hvað varðar áhættuþætti hjartasjúkdóma, niðurstöður hjartaómana, tíðni snemmkominna fylgikvilla og 30 daga dánarhlutfall.

## NIÐURSTÖÐUR

Meðalaldur var 71 ár og 34% sjúklinga voru kvenkyns. EuroSCORE-II mældist 3,6 og fengu 57% sjúklinganna lífræna loku með grind, 31% lífræna loku án grindar og 12% ólífræna loku. Hámarksþrýstingsfallandi fyrir aðgerð var að meðaltali 70 mmHg og lokuflatarmál 0,73 $cm^2$. Þrettán (1,8%) sjúklingar greindust með heilablóðfall þar sem helftarlömun, breytt meðvitund og málstol reyndust algengust. Í rúmum helmingi tilvika hurfu einkenni innan tveggja sólarhringa frá aðgerð og hjá 70% sjúklinga á fyrsta mánuði frá aðgerð. Aðeins einn þessara sjúklinga lést <30 daga (7,7%). Sjúklingar í heilablóðfallshópi voru með lægri líkamsþyngdarstuðul, en fyrir aðra áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma, aðgerðartengda þætti og aðra alvarlega fylgikvilla en heilablóðfall var tíðnin svipuð á milli hópa. Miðgildi heildarlegutíma sjúklinga með heilablóðfall var 14 dagar, þar af tveir á gjörgæslu, samanborið við 10 daga og einn dag á gjörgæslu hjá viðmiðunarhópi.

## ÁLYKTUN

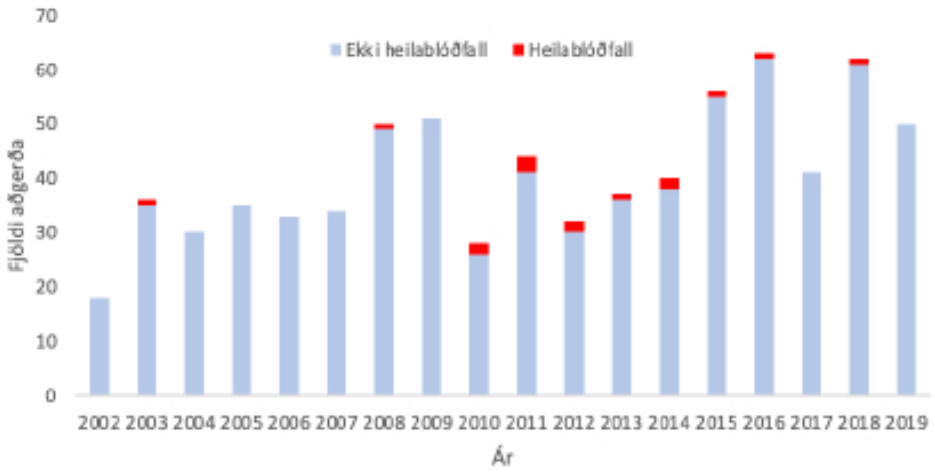
Tíðni heilablóðfalls eftir ósæðarlokuskipti var lág (1,8% ) og sambærileg við erlendar rannsóknir. Þrátt fyrir alvarlegan fylgikvilla er athyglisvert að flestir sjúklingar með heilablóðfall lifðu af fyrsta mánuðinn eftir aðgerð og hjá meirihluta þeirra gengu einkenni til baka.

## Inngangur

Ósæðarlokuþrengsli eru algengasti hjartalokusjúkdómurinn á Vesturlöndum og eykst nýgengið með aldri. Hérlendis er algengi alvarlegra ósæðarlokuþrengsla (lokuflatarmál <0,6 $cm^2/m^2$) talið vera 0,9% hjá sjúklingum undir 70 ára aldri, 2,4% hjá sjúklingum milli sextugs og sjötugs, og 7,3% hjá 80 ára og eldri.[1]

Hefðbundin meðferð við alvarlegum ósæðarlokuþrengslum hefur verið opin aðgerð þar sem kölkuðu lokunni er skipt út fyrir lífræna eða ólífræna gerviloku. Á síðasta áratug hefur ósæðarlokuísetning (*transcatheter aortic valve implantation*, TAVI) með lífrænni loku rutt sér til rúms, en þá er lokunni komið fyrir með þræðingartækni, sem hentar eldri sjúklingum og áhættuhópum.[2]

**Mynd 1a.** *Árlegur fjöldi ósæðarlokuskipta vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala 2002-2019, en tilfelli heilablóðfalla eru sýnd með rauðum lit.*




Ósæðarlokuskipti slá á einkenni ósæðarlokuþrengsla og langtímalifun eftir aðgerðina er góð, en gera má ráð fyrir að rúmlega 80% sjúklinga séu á lífi fimm árum frá aðgerð.[3] Fylgikvillar koma þó fyrir, flestir vægir en sumir lífshættulegir.[4] Í síðarnefnda hópnum er heilablóðfall (*perioperative stroke*)[5] sem oftast má rekja til reks sem verður í aðgerðinni, til dæmis þegar slöngum fyrir hjarta- og lungnavél er komið fyrir í rishluta ósæðar eða töng sett á hana. Einnig getur lágur blóðþrýstingur á hjarta- og lungnavél valdið heilablóðfalli,[6] sérstaklega hjá sjúklingum með hálsæðakalkanir. Auk þess getur orðið rek til heila þegar laust kalk úr lokunni verður eftir í hjartanu eða ef afloftun hjartans er ónæg áður en hjartað er aftur sett af stað.[5] Sjaldgæfari orsakir heilablóðfalls í tengslum við aðgerð eru blæðingar í heila eða rek frá hjartaþelsbólgu.[4]

Erlendis er tíðni heilablóðfalls á fyrstu 30 dögunum eftir opnar hjartaskurðaðgerðir talin vera á bilinu 1-6% en tíðnin getur ráðist af þeirri skilgreiningu sem stuðst er við og skýrir það að einhverju leyti hvers vegna hún er svo breytileg á milli rannsókna.[7-9] Algengast er að miða við einkenni sem standa lengur en 24 klukkustundir og er greiningin oftast staðfest með tölvusneiðmynd eða segulómun af heila.[10] Rétt er þó að hafa í huga að tölvusneiðmyndir sýna oft ekki blóðþurrðareinkenni fyrr en eftir einn til tvo sólarhringa frá reki, en rannsóknin er engu að síður mikilvæg sem fyrst eftir að einkenni koma fram til að útiloka blæðingu í heilanum.[11] Einkenni heilablóðfalls gera oftast vart við sig á fyrstu sólarhringum eftir aðgerðina og geta verið allt frá ruglástandi og máltruflunum til helftarlömunar.[12] Þótt skammvinn heilablóðþurrð (*transcient ischemic attack*, TIA) sé skyld heilablóðfalli er hún ekki talin falla undir skilgreiningu heilablóðfalls, en þá vara taugakerfiseinkennin skemur en 24 klukkustundir og ganga að fullu til baka. Þessir sjúklingar eru þó í aukinni hættu á að fá heilablóðfall síðar meir.[2,13]

Árangur ósæðarlokuskipta á Íslandi hefur verið töluvert rannsakaður, og þá aðallega með áherslu á langtímalifun og fylgikvilla eftir aðgerðina.[14,15] Heilablóðfall hefur þó ekki verið rannsakað sérstaklega hérlendis eftir þessar aðgerðir, og erlendis eru rannsóknir á þessum fylgikvilla mun fátíðari eftir ósæðarlokuskipti en kransæðahjáveitu. Markmið þessarar rannsóknar var því að kanna snemmkomið heilablóðfall eftir ósæðarlokuskipti hérlendis með áherslu á tíðni, áhættuþætti og 30 daga dánarhlutfall.

## Efniviður og aðferðir

Öll tilskilin leyfi frá vísindasiðanefnd (VSN 10-009-V9) og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala lágu fyrir áður en rannsóknin hófst.

Rannsóknin var afturskyggn og tók til allra sjúklinga með ósæðarlokuþrengsli sem gengust undir ósæðarlokuskipti á Landspítala frá 1. janúar 2002 til 31. desember 2019. Upplýsingar um sjúklinga fengust úr rafrænum aðgerðar- og greiningarskrám Landspítala, ásamt aðgerðargagnagrunni hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala. Nánari klínískar upplýsingar fengust síðan úr sjúkraskrám.

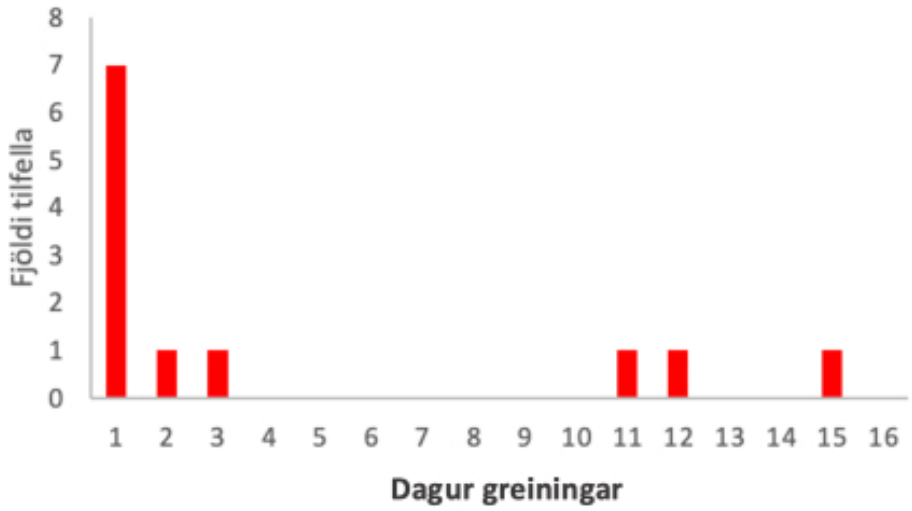
*Sjúklingaþýði*

Alls gengust 863 sjúklingar undir ósæðarlokuskipti á rannsóknartímabilinu en þeim sjúklingum var sleppt sem áður höfðu gengist undir hjartaaðgerð (n=39) eða höfðu farið í lokuskipti vegna hjartaþelsbólgu eða ósæðarlokuleka (n=60). Loks var 24 sjúklingum sleppt þar sem gögn vantaði eða voru ófullnægjandi. Eftir stóðu 740 einstaklingar sem mynduðu rannsóknarþýðið.

*Skráðar breytur*

Klínískar upplýsingar voru skráðar rafrænt í Microsoft Excel, meðal annars upplýsingar um kyn, aldur, hæð, þyngd og líkamsþyngdarstuðul. Þá voru einkenni hjartabilunar metin út frá flokkun New York Heart Association (NYHA) ásamt einkennum um hjartaöng sem metin voru út frá Canadian Cardiovascular Society-flokkuninni (CSS).[16] Staðlað áhættulíkan, EuroSCORE-II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) sem metur dánarlíkur innan 30 daga frá hjartaskurðaðgerð, var reiknað fyrir hvern og einn sjúkling.[17] Ef tekið var fram að lungnaháþrýstingur á ómun eða við hægri hjartaþræðingu, væri hærri en 55 mmHg, var hann skráður sem hækkaður í EuroSCORE II. Farið var sérstaklega yfir vafatilfelli. Annars var hann skráður sem eðlilegur í EuroSCORE.

Helstu áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma voru færðir inn í gagnagrunninn, eins og saga um reykingar, háþrýsting, langvinna lungnateppu, nýrnabilun og blóðfituröskun. Einnig voru skráðar upplýsingar um eldra hjartadrep, kransæðavíkkun með eða án stoðnets, lokusjúkdóma og hjartsláttaróreglu. Gaukulsíunarhraði (*glomerular filtration rate*, GSH) fyrir aðgerð var skráður, en skerðing á nýrnastarfsemi var skilgreind sem




**Mynd 1b.** *Dagur greiningar á heilablóðfalli. Sýndur er fjöldi tilfella.*

GSH<60 ml/mín/1,73m$^2$. Sama átti við um niðurstöður hjartaómsvara fyrir og eftir aðgerð, þar með talið upplýsingar um útstreymisbrot vinstri slegils (*left ventricular ejection fraction*, LVEF).

*Aðgerðartengdir þættir*

Af aðgerðartengdum þáttum var skráð hvort einungis var skipt um loku eða önnur hjartaaðgerð framkvæmd samhliða, eins og kransæðahjáveituaðgerð, míturlokuskipti eða MAZE-aðgerð. Úr aðgerðarlýsingum fengust upplýsingar um tímalengd aðgerðar í mínútum, en jafnframt tíma á hjarta- og lungnavél og tangartíma. Hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveitu samhliða lokuskiptum var skráð hversu útbreiddur kransæðasjúkdómurinn var og hvort um var að ræða þriggja æða kransæðasjúkdóm eða vinstri höfuðstofnsþrengsli. Þá var fjöldi fjaræðatenginga (*distal anastomoses*) skráður, sem og hvort notast var við innri brjóstholsslagæð (*left internal mammary artery*, LIMA). Loks var kannað sérstaklega hvort um bráðaaðgerð (innan 24 klukkustunda frá innlögn) var að ræða, hvort aðgerðin var framkvæmd í sömu innlögn (hálfbráð aðgerð) eða sem valaðgerð.

*Fylgikvillar og 30 daga dánartíðni*

Fylgikvillum eftir aðgerð var skipt í snemmkomna (<30 daga frá aðgerð) og langtíma fylgikvilla. Snemmkomnu fylgikvillunum var skipt frekar í minniháttar og alvarlega, en til fyrrnefndu fylgikvillanna töldust yfirborðssýkingar í skurðsári, þvagfærasýking, lungnabólga, hjartsláttaróregla, aftöppun á fleiðru- eða gollurshúsvökva og skammvinn heilablóðþurrð. Til alvarlegra fylgikvilla töldust hins vegar miðmætisbólga, bráður nýrnaskaði sem krafðist blóðskilunar, heilablóðfall, blóðþurrð í hjartavöðva sem rakin var til aðgerðarinnar, fjöllíffærabilun, bringubeinslos og enduraðgerð vegna blæðingar. Blóðþurrð í hjartavöðva var skilgreind sem hækkun á hjartavísinum CK-MB yfir 70 µg/L sem kom samfara nýtilkomnum ST-hækkunum eða vinstra greinrofi á hjartalínuriti. Þá var nýrnaskaði sérstaklega skilgreindur út frá RIFLE-flokkun (*risk, injury, failure, loss of kidney function & end-stage kidney disease*), þar sem kreatíníngildishækkun er að minnsta kosti 1,5-föld, og er reiknuð út frá hæsta gildi kreatíníns hjá sjúklingi fyrstu vikuna eftir aðgerð og borin saman við gildi mælt fyrir aðgerð.[18] Blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð var skráð í mL, ásamt fjölda eininga af rauðkornaþykkni sem gefnar voru sjúklingi á meðan á aðgerð stóð, eða á fyrstu viku eftir hana. Einnig var skráð sérstaklega ef sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (30 daga dánarhlutfall) og hver dánarorsökin var. Loks var heilablóðfall skráð sérstaklega og sjúkraskrár þessara sjúklinga skoðaðar ítarlega.

*Skilgreining snemmkomins heilablóðfalls*

Heilablóðfall var skilgreint sem taugaeinkenni sem stóðu yfir í meira en sólarhring, það er skyndilegt tap á staðbundinni taugakerfisvirkni í mikilvægum hlutum heilans eða mænu vegna fleygdreps eða blæðinga. Snemmkomið heilablóðfall var skilgreint sem heilablóðfall sem á sér stað innan 30 daga frá aðgerð. Þeir sjúklingar sem höfðu einkenni heilablóðfalls voru skráðir í sérstakan heilablóðfallshóp en í viðmiðunarhópi voru allir þeir sjúklingar sem gengust undir ósæðarlokuskipti en fengu ekki snemmkomið heilablóðfall.

*Tölfræðileg úrvinnsla*

Ýmsar breytur voru skilgreindar fyrirfram og þeim safnað í gagnasafn í tölvuforritinu Microsoft Excel og lýsandi tölfræði unnin í því. Frekari tölfræðiúrvinnsla var framkvæmd í tölfræðiforritinu Rstudio, útgáfu 1.4. 1106 fyrir Mac. Flokkabreytum var lýst sem fjölda og hlutföllum (%) og talnabreytum með meðaltölum ± staðalfrávikum, eða sem miðgildi með fjórðungsspönn (*inter quartile range*). Við samanburð hópa voru flokkabreytur bornar saman með t-prófi ef stærðir voru normaldreifðar, annars var notað við kí-kvaðrat próf. Tölfræðileg marktækni miðaðist við p-gildi <0,05.

## Niðurstöður

*Fjöldi aðgerða og tíðni heilablóðfalls*

Á rannsóknartímabilinu gengust 740 sjúklingar með ósæðarlokuþrengsli undir lokuskipti og var árlegur fjöldi aðgerða að meðaltali 41, eða flestar 63 árið 2016 en aðeins 18 aðgerðir 2002. Alls fengu 13 af 740 sjúklingum heilablóðfall (1,8%) innan 30 daga frá aðgerð og er dreifing tilfella sýnd á mynd 1.

**Tafla I.** Bakgrunnsþættir sjúklinga og áhættuþættir. Bornir eru saman sjúklingar sem fengu snemmkomið heilablóðfall við þá sem fengu það ekki (viðmiðunarhópur). Fjöldi (%), meðaltal ± staðalfrávik eða miðgildi (bil).

| | Viðmiðunarhópur (N=727) | Heilablóðfall (N=13) | p-gildi |
|---|---|---|---|
| Aldur/ár | 70,8 ± 10,4 | 74,5 ± 10,3 | 0,214 |
| Kvenkyn | 249 (34,3) | 4 (30,8) | 1 |
| Líkamsþyngdarstuðull, kg/m$^2$ | 28,2 ± 4,7 | 25,5 ± 3,8 | 0,0254 |
| EuroSCORE-II | 3,6 ± 5,7 | 3,7 ± 3,0 | 0,936 |
| Háþrýstingur | 489 (67,3) | 8 (61,5) | 0,89 |
| Sykursýki | 114 (15,7) | 3 (23,1) | 0,733 |
| Blóðfituröskun | 298 (41,0) | 5 (38,5) | 1 |
| Reykingasaga[a] | 447 (61,5) | 8 (61,5) | 0,774 |
| Langvinn lungnateppa | 57 (7,8) | 1 (7,7) | 1 |
| Tvíblöðkuloka[b] | 208 (28,6) | 3 (23,1) | 0,834 |
| Útfallsbrot fyrir aðgerð[c] | | | |
| ≤30 | 25 (3,4) | 0 (0) | 0,883 |
| 31-45 | 79 (10,9) | 1 (7,7) | |
| 46-60 | 507 (69,7) | 10 (76,9) | |
| >60 | 113 (15,5) | 2 (15,4) | |
| Saga um kransæðavíkkun | 148 (20,4) | 2 (15,4) | 0,925 |
| Saga um hjartabilun | 124 (17,1) | 2 (15,4) | 1 |
| Saga um hjartsláttartruflanir | 191 (26,3) | 3 (23,1) | 1 |
| Yfirlið | 102 (14,0) | 2 (15,4) | 1 |
| Einkenni nýlegs hjartadreps | 81 (11,1) | 2 (15,4) | 0,97 |
| NYHA-flokkur | | | |
| 0 | 36 (5,0) | 0 (0) | 0,194 |
| 1 | 77 (10,6) | 4 (30,8) | |
| 2 | 242 (33,3) | 3 (23,1) | |
| 3 | 280 (38,5) | 4 (30,8) | |
| 4 | 92 (12,7) | 2 (15,4) | |

[a]Upplýsingar um reykingasögu vantaði hjá 29 sjúklingum. [b]Upplýsingar um tvíblöðkuloku vantaði hjá 18 sjúklingum. [c]Upplýsingar um útfallsbrot fyrir aðgerð vantaði hjá þremur sjúklingum.

*Samanburður hópa*

Lýðfræðilega þætti alls þýðisins má sjá í töflu I, ásamt upplýsingum um fyrri heilsufarssögu, þar á meðal áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma. Konur voru 253 (34,3%) og meðalaldur 70,8 ±10,5 ár þar sem yngsti sjúklingurinn var 18 ára og sá elsti 89 ára. Meðalaldur sjúklinga í heilablóðfallshópi var 74,5 ár en 70,8 ár í viðmiðunarhópi, og reyndist munurinn ekki marktækur (p=0,214). Sömuleiðis sást ekki munur á hlutfalli sjúklinga með háþrýsting, sykursýki og blóðfituröskun í hópunum tveimur, né heldur hvað varðar reykingasögu, langvinna lungnateppu eða sögu um kransæðavíkkun, hjartabilun og hjartsláttartruflanir. Útfallsbrot vinstri slegils, tíðni meðfæddrar tvíblöðkuloku og EuroSCORE-II var einnig sambærilegt í báðum hópum (p>0,5). Líkamsþyngdarstuðull reyndist hins vegar marktækt lægri í heilablóðfallshópi, eða 25,5 ± 3,8 kg/m$^2$ borið saman við 28,2 ± 4,7 kg/m$^2$ hjá viðmiðum (p=0,0254).

Mæði var algengasta einkennið í báðum hópum og var skipting í NYHA-flokka svipuð í báðum hópum. Sama átti við um önnur einkenni eins og yfirlið og einkenni nýlegs hjartadreps (sjá töflu I).

**Tafla II.** Aðgerðartengdir þættir hjá sjúklingum sem fengu snemmkomið heilablóðfall og þeim sem ekki fengu slíkan fylgikvilla (viðmið). Fjöldi (%) eða meðaltöl ± staðalfrávik.

| | Viðmið (N=727) | Heilablóðfall (N=13 | p-gildi |
|---|---|---|---|
| Hálfbráð aðgerð | 102 (14,0) | 3 (23,1) | 0,599 |
| Bráðaaðgerð | 9 (1,2) | 1 (7,7) | 0,432 |
| Vélartími, mín[a] | 145 ± 51 | 145 ± 38 | 0,948 |
| Tangartími, mín[b] | 106 ± 36 | 106 ± 33 | 0,962 |
| Tegund aðgerðar | | | |
| Ósæðarlokuskipti eingöngu | 381 (52,4) | 6 (46,2) | 0,867 |
| Ósæðarlokuskipti ásamt hjáveitu | 346 (47,6) | 7 (53,8) | |
| Lokugerð* | | | |
| Ólífræn loka | 86 (11,8) | 1 (7,7) | 0,517 |
| Lífræn loka með grind | 412 (56,7) | 6 (46,2) | |
| Lífræn loka án grindar | 228 (31,4) | 6 (46,2) | |

[a]Upplýsingar um vélartíma vantaði hjá 31 sjúklingi. [b]Upplýsingar um tangartíma vantaði hjá 30 sjúklingum.

**Tafla III.** Helstu snemmkomnu fylgikvillar og 30 daga dánartíðni. Fjöldi (%).

| | Viðmið (N=727) | Heilablóðfall (N=13 | p-gildi |
|---|---|---|---|
| Gáttatif eftir aðgerð[a] | 355 (48,8) | 9 (69,2) | 0,327 |
| Fleiðruvökvi sem krafðist aftöppunar[b] | 85 (11,7) | 4 (30,8) | 0,097 |
| Hjartadrep í tengslum við aðgerð | 53 (7,3) | 1 (7,7) | 1 |
| Djúp bringubeinssýking[c] | 6 (0,8) | 0 (0) | 1 |
| Enduraðgerð vegna blæðingar[d] | 76 (10,5) | 3 (23,1) | 0,315 |
| 30 daga dánarhlutfall | 33 (4,5) | 1 (7,7) | 0,285 |

[a]Upplýsingar um gáttatif eftir aðgerð vantaði hjá 101 sjúklingi. [b]Upplýsingar um aftöppun fleiðruvökva vantaði hjá tveimur sjúklingum. [c]Upplýsingar um djúpa sýkingu vantaði hjá fjórum sjúklingum. [d]Upplýsingar um enduraðgerð vegna blæðinga vantaði hjá einum sjúklingi.

*Aðgerðartengdir þættir*

Samanburður á aðgerðartengdum þáttum er sýndur í töflu II. Kransæðahjáveituaðgerð var framkvæmd samhliða ósæðarlokuskiptum í um það bil helmingi tilfella í báðum hópum og ekki reyndist heldur marktækur munur á tíðni bráðaaðgerða né heldur vélar- og tangartíma (p>0,1). Algengasta lokugerðin í báðum hópum var lífræn loka með grind (57% í heilablóðfallshópi á móti 46% í viðmiðunarhópi), lífræn loka án grindar kom næst (31,4% á móti 46%) og svo ólífræn loka (11,8% sjúklinga á móti 7,7%). Ekki sáust tengsl á milli heilablóðfalls og ákveðinnar tegundar loka, en af þeim 13 sjúklingum sem fengu heilablóðfall var aðeins einn sem fékk ólífræna loku.

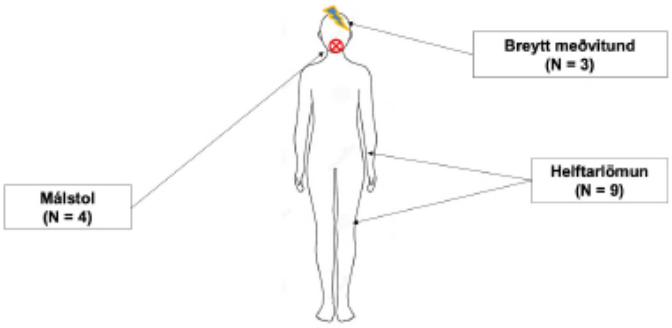
*Snemmkomnir fylgivillar og 30 daga dánartíðni*

Í töflu III sést að ekki var marktækur munur á tíðni einstakra snemmkominna fylgikvilla, hvort sem þeir voru minniháttar eða alvarlegir. Þetta átti einnig við um gáttatif eftir aðgerð sem greindist hjá 69,2% sjúklinga í heilablóðfallshópi borið saman við 48,8% í viðmiðunarhópi (p=0,327). Einn sjúklingur lést innan 30 daga í heilablóðfallshópi (7,7%) borið saman við 33 (4,5%) í viðmiðunarhópi, og reyndist munurinn ekki marktækur (p=0,482).

**Tafla IV.** Yfirlit yfir sjúklinga sem fengu heilablóðfall innan 30 daga frá aðgerð.

| # | KYN/ALDUR | ÁR | AÐGERÐ | LOKUGERÐ | TANGARTÍMI / EUROSCORE-II | DAGUR GREININGAR | EINKENNI / AFDRIF | LÁTINN <30 DAGA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 77/KK | 2011 | ÓLS+KHV | LMG | 82 / 1,3 | 1 | Hægri helftarlömun og málstol sem gekk til baka á 9 dögum. | NEI |
| 2 | 79/KK | 2011 | ÓLS + KHV | LÁG | 131 / 2,7 | 1 | Breytt meðvitund. Gekk til baka á 9 dögum. | NEI |
| 3 | 81/KK | 2015 | ÓLS | LMG | 98 / 4,0 | 3 | Hægri helftarlömun. Gekk til baka á viku. | NEI |
| 4 | 80/KK | 2003 | ÓLS | LÁG | 98 / 2,4 | 1 | Sjúklingur lést í enduraðgeraðgerð vegna blæðingar. | JÁ |
| 5 | 73/KK | 2008 | ÓLS + KHV | LÁG | 132 / 2,3 | 1 | Kippir og skjálfti í höndum. Einkenni viðvarandi. | NEI |
| 6 | 77/KK | 2010 | ÓLS + KHV | LÁG | 139 /6 ,0 | 12 | Vinstri helftarlömun. Einkenni gengur að mestu til baka á þremur vikum. | NEI |
| 7 | 78/KVK | 2010 | ÓLS+KHV | LÁG | 139 / 11,9 | 1 | Hægri helftarlömun og málstol sem ekki gekk til baka. | NEI |
| 8 | 45/KK | 2011 | ÓLS | ÓL | 55 / 0,6 | 11 | Vinstri helftarlömun sem gekk til baka á rúmum sólarhring. | NEI |
| 9 | 67/KK | 2013 | ÓLS | LMG | 79 / 1,4 | 2 | Hægri helftarlömun og málstol sem gekk að mestu til baka á tveimur vikum. | NEI |
| 10 | 82/KVK | 2014 | ÓLS | LMG | 88 / 4,1 | 1 | Breytt meðvitund sem gekk til baka á þremur vikum. | NEI |
| 11 | 80/KVK | 2014 | ÓLS + KHV | LÁG | 151 / 6,1 | 16 | Vinstri helftarlömun og þvoglumælgi sem gekk til baka á nokkrum dögum. | NEI |
| 12 | 67/KVK | 2016 | ÓLS | LMG | 56 / 1,1 | 1 | Málstol og hægri helftarlömun sem gengu til baka á einum mánuði. | NEI |
| 13 | 83/KK | 2018 | ÓLS + KHV | LMG | 129 / 4,2 | 15 | Tímabundið óráð og vinstri helftarlömun sem ekki gekki til baka. | NEI |

KK = karlkyn, KVK = kvenkyn, ÓLS = ósæðarlokuskipti, KHV = kransæðarhjáveita, LMG = lífræn loka með grind, LÁG = lífræn loka án grindar, ÓG = ólífræn loka.




**Mynd 2.** *Helstu einkenni 13 sjúklinga með heilablóðfall. Sjúklingar gátu haft fleiri en eitt einkenni samtímis.*

*Greining, einkenni og afdrif sjúklinga með heilablóðfall*

Í öllum tilfellum var greining heilablóðfalls staðfest með tölvusneiðmyndum eða segulómun af heila og greindist blóðþurrð hjá 12 þeirra og blæðing hjá einum. Tímasetning á greiningu heilablóðfalls er sýnd á mynd 1b. Greiningin var gerð hjá 8 af 13 sjúklingum innan 24 klst., þar af hjá 7 á fyrsta sólarhring eftir aðgerðina. Tveir sjúklingar greindust síðan á degi 2 eða 3, og fjórir sjúklingar greindust á milli tíunda og tuttugasta dags frá aðgerð (mynd 1b).

Algengustu einkenni heilablóðfalls eru sýnd á mynd 2 en helftarlömun (n=9, 69,2%) var algengust. Þar á eftir komu þrír sjúklingar (23,1%) með breytta meðvitund og fjórir (30,7%) greindust með málstol. Aðeins einn sjúklinganna 13 lést innan 30 daga (lifun 92,3%) en hinir voru útskrifaðir heim til sín, í sumum tilvikum eftir dvöl á endurhæfingardeild. Í töflu IV er hvert tilfelli rakið nánar.

## Umræða

Í þessari afturskyggnu rannsókn var litið á alla sjúklinga sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna lokuþrengsla hjá heilli þjóð yfir 18 ára tímabil. Snemmkomið heilablóðfall greindist hjá 1,8% þeirra en aðeins einn af þeim þrettán sjúklingum (7,7%) sem fengu heilablóðfall lést innan 30 daga frá aðgerð. Ekki var hægt að greina ákveðna áhættu- eða aðgerðartengda þætti sem orsök heilablóðfallsins, enda heilablóðfallssjúklingarnir fáir og styrkur við tölfræðilegan samanburð hópa því lítill. Líkamsþyngdarstuðull reyndist marktækt lægri hjá sjúklingum með heilablóðfall, en honum hefur áður verið lýst sem veikum áhættuþætti heilablóðfalls eftir hjartaaðgerðir.[19]

*Tíðni heilablóðfalls*

Tíðni snemmkomins heilablóðfalls eftir ósæðarlokuskipti (1,8%) í þessari rannsókn telst vera í lægra lagi, enda oftast á bilinu 1,3-6,2% í erlendum rannsóknum.[6,9,20] Til samanburðar var tíðni snemmkomins heilablóðfalls eftir kransæðahjáveitu á Íslandi 1,3%, og eftir TAVI-aðgerðir hérlendis aðeins 1%.[2] Borið saman við ósæðarísetningu (TAVI) hafa erlendar rannsóknir sýnt ívið hærri tíðni snemmkomins heilablóðfalls eftir ósæðarlokuskipti, sérstaklega fyrstu mánuðina eftir aðgerð, en þegar lengra er liðið frá aðgerð hefur tíðni heilablóðfalls verið svipuð eftir þessar aðgerðir.[21]

Það að tíðnin hafi reynst hærri eftir ósæðarlokuskipti borið saman við kransæðahjáveitu kemur ekki á óvart þar sem kalk getur losnað frá lokunni og valdið reki til heila. Sömuleiðis getur borist loft til heila ef afloftun á hjartanu er ófullnægjandi, enda ósæðarrótin opnuð til að komast að lokunni. Fleiri aðgerðartengdir þættir geta komið við sögu, en eftir bæði lokuskipti og kransæðahjáveitu getur lágþrýstingur í hjarta- og lungnavél valdið blóðþurrð í heila, sérstaklega hjá sjúklingum með þrengingar í hálsslagæðum.[6,22]

*Orsakir heilablóðfalls og áhættuþættir*

Þrátt fyrir ítarlega skoðun sjúkraskráa og aðgerðarlýsinga þeirra 13 sjúklinga sem fengu heilablóðfall, var ekki með vissu hægt að tengja orsök þess við ákveðna þætti í eða eftir að-

gerðina, enda var rannsóknin afturskyggn. Rúmur helmingur sjúklinganna 13 greindist innan sólarhrings frá aðgerð, sem gefur til kynna að heilablóðfall verði í aðgerðinni sjálfri eða snemma eftir hana. Það gæti því hafa orðið vegna reks á kalki frá lokunni, ísetningu ósæðarslöngu fyrir hjarta- og lungnavél eða þegar töng er komið fyrir á rishluta ósæðar. Einnig gæti lágþrýstingur haft þýðingu, en skráningu á slíkum atvikum vantar í gagnagrunni okkar. Eitthvert af tilfellunum sem greindust vikum frá aðgerðinni gæti hugsanlega hafa tengst nýtilkomnu gáttatifi, en þá getur myndast segi í vinstra gáttareyra og valdið reki til heila. Þar sem gáttatif greinist hjá allt að 40% sjúklinga eftir ósæðarlokuskipti er ljóst að það veldur sjaldan heilablóðfalli, enda sjúklingunum gefin blóðþynning eftir aðgerðina.[14,23]

Tíðni snemmkomins heilablóðfalls hélst lág á rannsóknartímabilinu og var ekki hægt að tengja við ákveðna tegund af gerviloku, en úr hópi þeirra sem fengu heilablóðfall voru 12 sjúklingar með lífræna loku og einn ólífræna. Tíðni langtíma heilablóðfalls er hins vegar oftar hærri þegar notaðar eru ólífrænar lokur, enda þörf á ævilangri blóðþynningarmeðferð sem getur raskast og segar myndast á lokunni.[7]

Við samanburð sjúklinga sem fengu heilablóðfall og viðmiðunarhóps sást ekki marktækur munur á helstu bakgrunnsþáttum hópanna, svo sem á meðalaldri eða hlutfalli kvenna. Sama átti við um tíðni annarra snemmkominna fylgikvilla, en í þeim hópi er nýtilkomið gáttatif sem aðeins sýndi ómarktæka tilhneigingu til hærri tíðni í heilablóðfallshópi (69,2% á móti í 48,8%, p=0,688), en það er vel þekktur áhættuþáttur snemmkomins heilablóðfalls eftir opnar hjartaaðgerðir.[23]

Hins vegar reyndist meðal líkamsþyngdarstuðull þeirra sem fengu heilablóðfall marktækt lægri, eða 25,5 kg/m$^2$ borið saman við 28,2 kg/m$^2$ hjá viðmiðunarhópi (p=0,025). Erlendar rannsóknir hafa sýnt að sjúklingar í yfirþyngd eru í aukinni hættu á að fá snemmkomið heilablóðfall sem talið er geta tengst hærri tíðni gáttatifs hjá þeim.[24] Aðrar rannsóknir hafa lýst lægri tíðni heilablóðfalls hjá sjúklingum í ofþyngd.[25] Þetta á einnig við um síðkomin heilablóðföll en svo virðist sem blóðþynnandi meðferð hjá offitusjúklingum verndi þá betur gegn heilablóðfalli en þá sem eru í kjörþyngd. Hugsanlega gæti þetta tengst minni virkni angiotensín-11 viðtaka sem virkja thromboxane $A_2$ (beint eða í gegnum IL-6) og auka þannig á blóðsegamyndun (*thrombogenesis*). Þar að auki virðast sjúklingar í offitu hafa meira magn af lípópróteinum í blóði, sem gætu hamið lípópolysakkaríð sem örva losun á bólgumiðlum (*cytokines*) og þar með blóðsegamyndun.[26]

*Einkenni*

Ljóst er að í öllum tilfellunum 13 var um alvarleg einkenni að ræða, aðallega helftarlömun og málstol, en einnig sást breytt meðvitundarstig og óráð í bland við önnur einkenni. Hafa verður í huga að einkenni voru metin afturskyggnt samkvæmt lýsingu í sjúkraskrám og hvert tilfelli metið sérstaklega, þar með taldar myndrannsóknir á heila. Skilgreiningin sem við notuðum á heilablóðfalli var svipuð og í sambærilegum rannsóknum erlendis[6,27] og ekki tekin með tilfelli skammvinnrar heilablóðþurrðar (TIA). Einkenni gengu til baka að verulegu leyti hjá meirihluta (70%) sjúklinga á fyrsta mánuði frá aðgerð. Aðrir sjúklingar sátu eftir með viðvarandi einkenni sem geta skert lífsgæði þeirra verulega og lengt legutíma. Þá hafa rannsóknir einnig sýnt fram á aukna tíðni þunglyndis og breytingu á andlegri líðan þeirra sem fengið hafa heilablóðfall.[28]

*Fyrirbyggjandi ráðstafanir*

Fyrir jafn alvarlegan fylgikvilla og heilablóðfall er mikilvægt að þekkja áhættuþætti svo hægt sé að fyrirbyggja hann. Í aðgerðinni má beita ýmsum aðferðum, eins og að nota koltvísýring í sárinu, sem minnkar hættu á loftreki.[29] Einnig má gera ómskoðun beint á ósæð í aðgerðinni (*epiaortic ultrasound*) til að greina betur kalkskellur innan á æðinni fyrir ísetningu æðaslöngu fyrir hjarta- og lungnavél og staðsetning ósæðartangar.[30] Slíkur tækjabúnaður er til hér á landi og oft notaður, líkt og koltvísýringur í sárið sem sýnt hefur verið fram á að minnki tíðni loftreks.[29] Loks er mikilvægt að fyrirbyggja lágþrýsting í hjarta- og lungnavél meðan á aðgerðinni stendur og stytta tangartíma eins og hægt er.

*Styrkur og veikleikar*

Ótvíræður styrkleiki rannsóknarinnar er að hún nær yfir allar ósæðarlokuskipta aðgerðir sem gerðar voru hjá íslenskri þjóð á 18 ára tímabili. Rannsóknin er einsetra og fáir skurðlæknar framkvæmdu aðgerðirnar, sem gerir rannsóknarhópinn einsleitari. Á sama tíma er um sjaldgæfan fylgikvilla að ræða, sem er fagnaðarefni en takmarkar tölfræðilegan styrk í ekki stærra þýði. Því er hætta á villu af gerð 2 við tölfræðilegan samanburð hópa; það er núlltilgátunni er að ósekju hafnað þar sem munur á milli hópa reynist ekki marktækur. Frekari svör mætti fá með því að slá okkar þýði saman við stærra sjúklingaþýði SwedeHeart-gagnagrunnsins. Í okkar rannsókn var aðeins litið á snemmkomin heilablóðföll en ekki þau sem greinast löngu síðar og eru algengari og geta tengst blóðþynningarmeðferð.

Annar veikleiki rannsóknarinnar er að hún er afturskyggn en hættan við slíkar rannsóknir er að upplýsingar séu ekki eins vel skráðar og í framskyggnri rannsókn. Þannig hefðu bakgrunns-, áhættu- og aðgerðartengdir þættir, auk skráningar fylgikvilla, verið nákvæmari í framskyggnri rannsókn og auðveldara að segja til um orsök heilablóðfallsins.

## Lokaorð

Heilablóðfall er einn af alvarlegustu fylgikvillum ósæðarlokuskipta og ánægjulegt að tíðnin hér á landi skuli vera lág og að einkenni hafi verulega gengið til baka hjá meirihluta sjúklinga. Í þeirri viðleitni að lækka tíðni heilablóðfalls enn frekar er brýnt að afla frekari upplýsinga um áhættuþætti, en til þess þarf stærra rannsóknarþýði en það sem er í boði hérlendis, og er slíkt rannsóknarsamstarf í bígerð.

## Heimildir


1 Danielsen R, Aspelund Th, Harris TB, et al. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES-Reykjavík study. Int J Cardiol 2014; 176: 916-22.
2. Lárusdóttir KJ, Guðmundsson H, Johnsen Á, et al. Ábendingar og árangur ósæðarlokuísetningar með þræðingartækni (TAVI) á Íslandi. Læknablaðið 2021; 107: 123-9.
3. Viktorsson SA, Vidisson KO, Gunnarsdottir AG, et al. Improved long-term outcome of surgical AVR for AS: Results from a population-based cohort. J Card Surg 2019; 34: 1235-42.
4. Gaudino M, Rahouma M, Di Mauro M, et al. Early Versus Delayed Stroke After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 2019; 8: e012447.
5. Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar. Læknablaðið 2011; 97: 523-7.
6. Daneault B, Kirtane AJ, Kodali SK, et al. Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 2143-50.
7. McDonagh DL, Berger M, Mathew JP, et al. Neurological complications of cardiac surgery. Lancet Neurol 2014; 13: 490-502.
8. Hedberg M, Boivie P, Engström KG. Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 40: 379-87.
9. Thiagarajan K, Jeevananthem V, Van Ham R, et al. Perioperative Stroke and Mortality After Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis. Neurologist 2017; 22: 227-33.
10. Pierik R, Uyttenboogaart M, Erasmus ME, et al. Distribution of perioperative stroke in cardiac surgery. Eur J Neurol 2019; 26: 184-90.
11. Potter CA, Vagal AS, Goyal M, et al. CT for Treatment Selection in Acute Ischemic Stroke: A Code Stroke Primer. RadioGraphics 2019; 39: 1717-38.
12. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic stroke. Nat Rev Dis Primers 2019; 5: 70.
13. McDonagh DL, Berger M, Mathew JP, et al. Neurological complications of cardiac surgery. Lancet Neurol 2014; 13: 490-502.
14. Gudbjartsson T, Helgadottir S, Sigurdsson MI, et al. New-onset postoperative atrial fibrillation after heart surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2020; 64: 145-55.
15. Helgason D, Helgadottir S, Viktorsson SA, et al. Acute kidney injury and outcome following aortic valve replacement for aortic stenosis. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2016; 23: 266-72.
16. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. Can J Cardiol 2017; 33: 17-32.
17. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41: 734-45.
18. Bellomo R, Ronco C, Kelllum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8: R204-12.
19. Bruno VD, Chivasso P, Rapetto F, et al. Impact of Body Mass Index on Short- and Long-Term Outcomes After Isolated First-Time Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis. J Cardiothorac Vasc Anesth 2019; 33: 2995-3000.
20. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol 2015; 65: 2184-94.
21. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med 2020; 382: 799-809.
22. Puthettu M, Vandenberghe S, Demertzis S. Effect of cannulation site on emboli travel during cardiac surgery. J Cardiothorac Surg 2021; 16: 181.
23. Perezgrovas-Olaria R, Alzghari T, Rahouma M, et al. Differences in Postoperative Atrial Fibrillation Incidence and Outcomes After Cardiac Surgery According to Assessment Method and Definition: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 2023; 12: e030907.
24. Song YM, Sung J, Smith GD, et al. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men. Stroke 2004; 35: 831-6.
25. Þorkelsdóttir T, Jóhannesdóttir H, Árnadóttir LÓ, et al. Engin marktæk tengsl offitu og lifunar eftir kransæðahjáveituaðgerð. Læknablaðið 2019; 105: 319-26.
26. Balla SR, Cyr DD, Lokhnygina Y, et al. Relation of Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation to Body Mass Index (from Patients Treated With Rivaroxaban and Warfarin in the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation Trial). Am J Cardiol 2017; 119: 1989-96.
27. Sotaniemi KA. Brain damage and neurological outcome after open-heart surgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43: 127-35.
28. Stone J, Townend E, Kwan J, et al. Personality change after stroke: some preliminary observations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1708-13.
29. Svenarud P, Persson M, van der Linden J. Effect of CO2 insufflation on the number and behavior of air microemboli in open-heart surgery: a randomized clinical trial. Circulation 2004; 109: 1127-32.
30. Zingone B, Rauber E, Gatti G, et al. The impact of epiaortic ultrasonographic scanning on the risk of perioperative stroke. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29: 720-8.


## Perioperative stroke after aortic valve replacement for aortic stenosis – incidence, risk factors and short-term outcome

doi 10.17992/lbl.2024.05.792


**Elín Metta Jensen**[1]
**Katrín Júníana Lárusdóttir**[2]
**Erla Liu Ting Gunnarsdóttir**[2]
**Sunna Lu Xi Gunnarsdóttir**[2]
**Anders Jeppsson**[2,3]
**Tómas Guðbjartsson**[1,2]

[1]Faculty of Medicine. University of Iceland.
[2]Department of Cardiothoracic Surgery, Landspítali Universtity Hospital.
[3]Department of Cardiothoracic Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden.

**Correspondence**: Tómas Guðbjartsson, *tomasgud@landspitali.is*


**Key words:** aortic valve replacement, stroke, perioperative, 30 day mortality, complications, outcome.


**INTRODUCTION:** One of the most serious complications of surgical aortic valve replacement (SAVR) is stroke that can result in increased rates of complications, morbidity and mortality postoperatively. The aim of this study was to investigate incidence, risk factors and short-term outcome in a well defined cohort of SAVR-patients.

**MATERIALS AND METHOD:** A retrospective study on 740 consecutive aortic stenosis patients who underwent SAVR in Iceland 2002-2019. Patients with stroke were compared with non-stroke patients; including preoperative risk factors of cardiovascular disease, echocardiogram-results, rate of early postoperative complications other than stroke and 30 day mortality.

**RESULTS:** Mean age was 71 yrs (34% females) with 57% of the patients receiving stented bioprosthesis, 31% a stentless Freestyle®-valve and 12% a mechanical valve. Mean EuroSCORE-II was 3.6, with a maximum preop-gradient of 70 mmHg and an estimated valvular area of 0.73 $cm^2$.

Thirteen (1.8%) patients were diagnosed with stroke where hemiplegia (n=9), loss of consciousness (n=3) and/or aphasia (n=4) were the most common presenting symptoms. In 70% of cases the neurological symptoms resolved or disappeared in the first weeks and months after surgery. Only one patient out of 13 died within 30-days (7.7%). Stroke-patients had significantly lower BMI than non-stroke patients, but other risk factors of cardiovascular diseases, intraoperative factors or the rate of other severe postoperative complications than stroke were similar between groups. Total length of stay was 14 days vs. 10 days median, including 2 vs. 1 days in the ICU, in the stroke and non-stroke-groups, respectively.

**CONCLUSIONS:** The rate of stroke after SAVR was low (1.8%) and in line with other similar studies. Although a severe complication, most patients with perioperative stroke survived 30 days postoperatively and in majority of cases neurological symptoms recovered.