

STRUČNI ČLANCI

PROFESSIONAL ARTICLES

Medicinski fakultet, Novi Sad
 Institut za kardiovaskularne bolesti
 Univerzitetska klinika za kardiovaskularnu
 hirurgiju, Sremska Kamenica

Stručni članak
Professional article
 UDK 616.127:616.132.2-089-036.8

KASNI REZULTATI REVASKULARIZACIJE MIOKARDA KOD PACIJENATA KOD KOJIH JE RAĐENA ENDARTERIEKTOMIJA KORONARNIH ARTERIJA

LONG-TERM RESULTS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION AFTER ENDARTERECTOMY OF CORONARY ARTERIES

Živojin JONJEV, Aleksandar REDŽEK i Ninoslav RADOVANOVIĆ

Sažetak - Cilj rada je evaluacija metode endarteriektomije koronarnih arterija analizom kasnih rezultata revaskularizacije miokarda, kod pacijenata sa difuznom i distalnom koronarnom bolešću, operisanih u periodu od 1. januara 1985. do 31. decembra 1990. godine na Univerzitetskoj Klinici za kardiovaskularnu hirurgiju u Novom Sadu. Pacijenti su bili podeljeni u dve grupe od kojih je ispitivana grupa sa endarteriektomijama (251 pacijent), a kontrolna grupa bez endarteriektomije (249 pacijenata). Postoperativni mortalitet (do 30 dana) bio je 4,64% u ispitivanoj grupi i 1,97% u kontrolnoj grupi (ukupno 2,66%). Kumulativna kriva preživljavanja i kriva incidence postoperativnih infarkta miokarda rađene po metodi Wilcoxon (Gehan) i Kaplan-Meiera ukazuju da nema značajne razlike među grupama. Znatno niža incidenca postoperativne angine uočena je u ispitivanoj grupi ($p < 0,01$). Rezultati ove studije govore o endarteriektomiji kao metodi izbora u hirurškom lečenju difuzne i distalne koronarne bolesti.

Ključne reči: Endarteriektomija; Premoščavanje koronarnih arterija + mortalitet; Analiza preživljavanja; Preživeli; Ishod terapije

Uvod

Aterosklerotske promene na koronarnim arterijama vrlo često zahvataju više segmenata istog krvnog suda i u takvim slučajevima govorimo o difuznoj, a često i distalnoj ateromatozi koronarnih arterija. U tom slučaju klasična metoda revaskularizacije miokarda jednostavnim premoščivanjem lezije nije uspešna, i to najčešće iz dva razloga: zbog tehničke nemogućnosti kreiranja anastomoze (ekstenzivnosti promena i često prisutnih kalcifikacija) i brze okluzije grafta (loše periferne cirkulacije, staze krvi i povećane sklonosti ka trombozi [1,2]). Ukoliko je arterija kompletno okludirana ili je prisutna distalna i difuzna ateroskleroza, moguće su dve opcije u hirurškom tretmanu koronarne okluzivne bolesti: proglašiti arteriju inoperabilnom i odustati od revaskularizacije ili revaskularizovati arteriju metodom endarteriektomije sa konvencionalnim arterijskim ili venskim graftovima ili bez njih [3,4]. U ovoj retrospektivnoj studiji evaluirali smo rane i kasne post-operativne rezultate pacijenata kod koji je rađena endarteriektomija koronarnih arterija u odnosu na pacijente koji su operisani klasičnim pristupom (bez endarteriektomije).

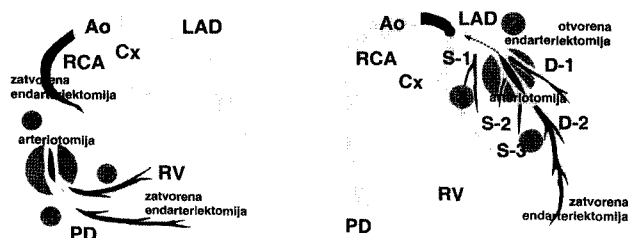
Materijal i metode

U radu su analizirani rezultati pacijenata koji su operisani na našoj klinici u periodu od 1985. do 1990. godine. Uzorak čini 500 pacijenata koji su podeljeni u dve grupe: ispitivana grupa (251 pacijent) gde je u revaskularizaciji miokarda primenjen metod endarteriektomije i kontrolna grupa (249 pacijenata) gde je revaskularizacija rađena bez endarteriektomije. Neposredni i kasni rezultati korišćeni su u izradi grafikona po Kaplan-Meierovoj [5] i Wilcoxonovoj (Gehan) metodi [6] čija analiza predstavlja osnovu za izvođenje zaključaka.

Tehnika endarteriektomije koronarnih arterija zasniva se na manuelnom, mehaničkom odvajanju intime i 2/3 medije zida arterije do nivoa spoljne elastične membrane (*lamina elastica externa*) uz pomoć instrumenata posebno dizajniranih za laku i efikasnu disekciju [7]. Zbog kompletne dezopstrukcije arterije u čitavoj svojoj dužini, ova metoda omogućuje dobar anterogradni protok i otvara mogućnost direktne miokardne revaskularizacije. U slučaju slabijeg anterogradnog protoka, dodatni protok obezbeđuje se arterijskim ili venskim graftom. U oba slučaja posebnu pažnju obraćamo na endarteriektomiju prednje descendente arterije (LAD) i pažljivo dezopstrukciju prve septalne (S1) i prve dijagonalne (D1) grane, koje se rade pod direktnom kontrolom oka [8,9].

Skraćenice

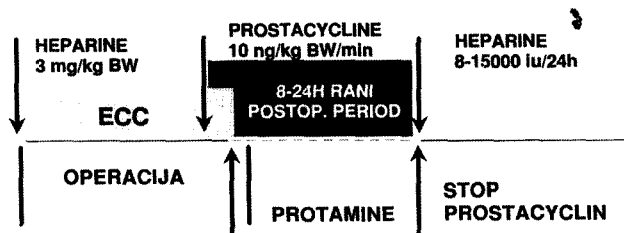
LAD	- prednja descendna arterija
S1	- prva septalna grana
D1	- prva dijagonalna grana
EF	- ejeckiona frakcija



Slika 1. Shematski prikaz endarteriektomije desne i leve koronarne arterije

Figure 1. Endarterectomy of the right and left coronary artery

Ovakav zahvat, uz sve prednosti revaskularizacije, predstavlja znatnu traumu krvnom sudu, jer je površina koja ostaje u direktnom kontaktu sa krvlju neravna, sklona trombocitnoj adheziji i bez protektivne uloge endotela. Najznačajniji i najpotentniji protektori ovakve evolucije događaja jesu prostaciklini, od kojih je najznačajniji u praktičnoj primeni prostaglandin PG I₂. Od 1988. godine na Univerzitetnoj klinici za kardiovaskularnu hirurgiju je terapija prostaglandinom PG I₂ frakcije u rutinskoj upotrebi.



Slika 2. Shema antikoagulantne i antiagregacione terapije za vreme revaskularizacije miokarda

Figure 2. Anticoagulant and antiaggregation therapy during myocardial revascularization

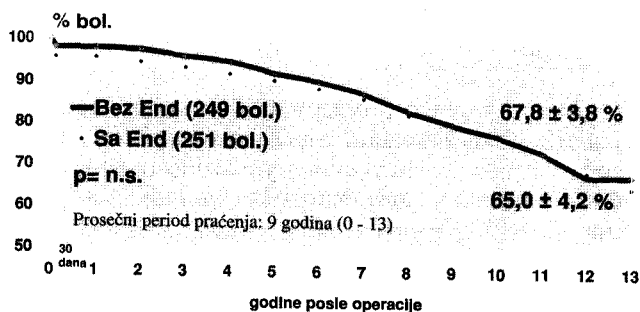
Antikoagulantna i antiagregaciona terapija administriraju se po posebnom protokolima čiji algoritam predstavlja rezultat višegodišnjih istraživanja koja su sprovedena na našoj Klinici. Sprovedenje rezultata bazičnih nauka u kliničku praksu dovelo je do znatne redukcije neposrednih postoperativnih komplikacija, tj. perioperativnih infarkta miokarda i poboljšanja validnosti endarteriektomije koronarnih arterija kao metode hirurškog lečenja [10].

Rezultati

Analiza neposrednog postoperativnog mortaliteta (PM do 30 dana) ukazuje da je kod bolesnika kod kojih je radena endarteriektomija koronarnih arterija mortalitet bio 4,64%, dok je kod bolesnika u kontrolnoj grupi, revaskularizovanih metodom bez endarteriektomije, postoperativni mortalitet iznosio 1,97% (ukupno PM=2,66%). Najčešći uzrok smrti u neposrednom postoperativnom periodu bio je kardijalnog porekla (3,74%), dok su ostali uzroci smrti (respiratorni, renalni, cerebralni) bili znatno ređi.

Najrizičnija lokalizacija endarteriektomije bila je na sistemu LAD-a, i to u nivou S1 grane (36,36%), a takođe i ukoliko su radene dve ili više endarteriektomija. Najčešće neletalne postoperativne komplikacije bile su: perioperativni infarkt miokarda, revizije hemostaze uzrokovane intenzivnijim krvarenjima, gastrointestinalna krvarenja, presternalne infekcije.

Kasni rezultati revaskularizacije miokarda dobijeni su analizom podataka dobijenih zaključno sa 1. aprilom 1998. godine. Od ukupno 500 pacijenata koliko je odabrano metodom slučajnog izbora i pozvano na kontrolni pregled pozivu se odazvalo 224, dok je 276 kontaktirano i anketirano putem telefona.

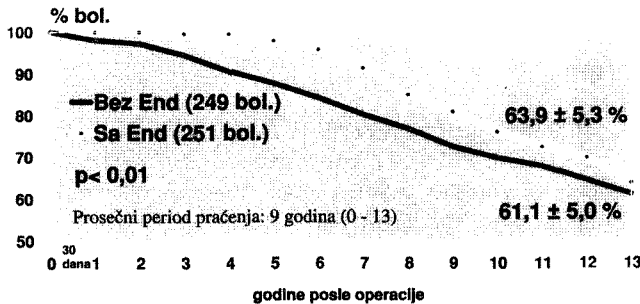


Slika 3. Kriva preživljavanja u odnosu na endarteriektomiju (kasni rezultati)

Figure 3. Survival curve (long-term results)

Pacijentima koji su se odazvali pozivu na kontrolu osim kliničkog, kardiološkog pregleda urađen je test opterećenja po Bruceu i dvodimenzionalni (2-D) ultrazvučni pregled srca. Kumulativna kriva preživljavanja pokazuje da je prosečan period praćenja pacijenata bio 9 godina. U periodu od druge do osme godine praćenja krive se gotovo u potpunosti poklapaju, dok se u kasnijim godinama praćenja razdvajaju. Kriva koja prati rezultate ispitivane grupe ima bolji tok, ali je razlika u odnosu na kontrolnu grupu statistički nesigifikantna (p=n.s.). Najčešći uzroci smrti bili su kardijalnog porekla (infarkt miokarda, akutna srčana insuficijencija, poremećaji ritma), i maligne bolesti.

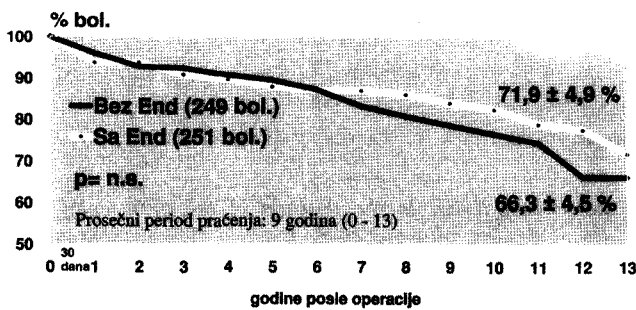
Ostali uzroci smrti (cerebrovaskularni inzulti, infekcije, iznenadna smrt) bili su prisutni u znatno manjem broju slučajeva. Broj umrlih pacijenata sa endarteriektomijom koronarnih arterija ili bez nje približno je isti, i ne postoji statistički značajna razlika između ovih grupa ($p=n.s.$).



Slika 4. Incidenca anginoznih tegoba u odnosu na endarteriektomiju (kumulativna kriva - kasni rezultati)

Figure 4. Angina-free intervals in regard to endarterectomy (cumulative curve - long-term results)

Komparativna kriva incidence anginoznih tegoba ukazuje da je sve vreme praćenja incidenca anginoznih tegoba manja u ispitivanoj grupi, i da se krive polako približavaju tek u kasnijim godinama praćenja. Rezultat je visoko statistički signifikantan ($p < 0.01$).



Slika 5. Incidenca postoperativnih infarkta miokarda u odnosu na endarteriektomiju

Figure 5. Postoperative myocardial infarction-free survival in regard to endarterectomy

Postoperativni infarkti miokarda, kao najznačajnija postoperativna komplikacija, pokazuje zavidan stepen apstinencije (85%) u prvih 6 godina posle operacije. U kasnijim godinama praćenja broj novonastalih infarkta se povećava po godišnjoj stopi od oko 4-5%. Od ukupno 224 pacijenta koji su, osim ankete, obavili i kompletan kardiološki pregled 192 pacijenta je uradilo test opterećenja (protokol po Bruceu). U 32 slučaja test je bio kontraindikovano zbog loše utreniranosti i brzog zamora pacijenta, snižene ejskacione frakcije (EF), ili prisutnih pore-

mećaja ritma. U 78,4% slučajeva pacijenti su pokazali zadovoljavajuću preostalu koronarnu rezervu i dobru toleranciju fizičkog napora, a stepen opterećenja koji je najčešće postignut je II/III (75/100 W). Nije bilo razlike u postignutom stepenu opterećenja, niti u toleranciji fizičkog napora među grupama. Ultrazvučni pregled srca (transtorakalni 2-D) nije pokazivao značajniji pad EF u odnosu na preoperativnu u obe grupe.

Diskusija

Tehnika endarteriektomije koronarnih arterija je i pored svoje duge istorije i razvoja tokom više decenija i dalje jedna od najkontroverznijih metoda u revaskularizaciji miokarda. Zbog kompleksnosti problema koje obuhvata i vrlo diskutabilnih rezultata prisutnih u mnogim kardiohirurškim ustanovama, njena primena je veoma ograničena, tako da postoji svega nekoliko centara u svetu koji po iskustvu i tradiciji mogu da budu referentni. Od 1984. kada je osnovana Klinika, do 1990. godine procenat zastupljenosti endarteriektomija u hirurškom lečenju ishemijske bolesti srca stalno je varirao, a prosečna zastupljenost od 40-45%, uz manja odstupanja, održala se do danas [11]. To govori o kontinuitetu pristupa i ustaljenosti kriterijuma za primenu metode, što je neophodno za njenu standardizaciju i održavanje dobrih rezultata.

Poređenjem naših rezultata sa rezultatima drugih centara u svetu vidimo da je neposredni postoperativni mortalitet jednak ili čak i dvostruko niži od rezultata drugih, a da je po broju pacijenata naša Klinika sa jednom od najvećih serija u svetu [11]. Ejekciona frakcija manja od 30% i broj endarteriektomija potvrđeni su kao nezavisni faktori u predikciji ranog i kasnog mortaliteta. Iako endarteriektomija u nivou S1 ima najveći operativni rizik, to je ujedno i metoda izbora u hirurškoj revaskularizaciji miokarda ove regije. Analiza neposrednih i kasnih rezultata ove studije pokazuje da je endarteriektomija koronarnih arterija metoda sa prihvatljivim operativnim rizikom i vrlo visokom uspešnošću. Ovom studijom je potvrđeno da rizik od operacije i kvalitet koji ona pruža metodom endarteriektomije predstavlja znatno bolje rešenje od proglašenja ovakve arterije inoperabilnom, što je trenutni stav najvećeg broja kardiohirurških centara u svetu.

Zaključak

Endarteriektomija je dobra i efikasna metoda direktno miokardne revaskularizacije kod pacijenata sa difuznom aterosklerozom koronarnih arterija. To je

najbolja metoda za revaskularizaciju septuma miokarda. Broj endarteriektomija i niska ejeckiona frakcija potvrđeni su kao nezavisni faktori u predikciji ranog i kasnog mortaliteta. Kod pacijenata sa difuznim promenama koronarnih arterija i znatnim oštećenjem ejeckione frakcije, endarteriektomija je metoda izbora u hirurškom lečenju. Sve češća primena angio-

plastike, povećanje incidence difuzne i distalne bolesti, kao i nedostatak donora u transplantacionim programima mnogih zemalja povećaće primenu endarteriektomije. U budućnosti očekujemo dalje usavršavanje i punu afirmaciju endarteriektomije kao metode.

Literatura

1. Hahn C, Radovanović N, Faidutti B. Coronary endarterectomy. Current Status of Cardiac Surgery 1974;59:386-95.
2. Djalilian AR, Schumway SJ. Adjunctive Coronary Endarterectomy: Improved Safety in Modern Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg 1995;60 (6):1749-54.
3. Radovanović N. Development and Results of the University Clinic of Cardiovascular Surgery. 10th Annivesary International Symposium on Cardiovascular Diseases. Anniversary book. Institute of Cardiovascular diseases. Novi Sad 1994; p:61-125.
4. Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Duncan JM, et al. Early and Late Results of Coronary Endarterectomy. Analysis of 3369 Patients. Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:4:649-60.
5. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation From Incomplete Observation. J Amer Statist Assoc 1958;53:457-81.
6. Mantel N. Evaluation of Survival Data and Two New Rank Order Statistics arising in its Consideration. Cancer Chemotherapy Reports 1966;50:163-70.
7. Radovanović N, Nastasić S, Jocić Ž, Petrović Lj, Vuk F, Lavač J, et al. Risk and limits of extensive and total endarterectomy of coronary arteries. 10th Annivesary International Symposium on Cardiovascular Diseases. Anniversary book. Novi Sad: Institute of Cardiovascular diseases. Anniversary book, 1994:154.
8. Goldman BS, Christakis GT. Endarterectomy of the Left Anterior Descending Coronary Artery. J Card Surg 1994;9(2): 89-96.
9. Johnson MR, Nordin MR, Heroux AL, Kao VC, Myllen M, Pifarre R, et al. High-Risk Cardiac Operation: A Viable Alternative to Heart Transplantation. Ann Thorac Surg 1993; 55:876-82.
10. Nićin S. Studija primene prostaciklina kao antiagregacionog leka pri operacijama na otvorenom srcu. Doktorska disertacija. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad, 1989:137-9.
11. Radovanović N, Jakovljević Đ, Potić Z, Mihajlović B, Kovač M, Popov M, et al. Quality of life after open heart surgery. Institute of Cardiovascular Diseases. Novi Sad, 1996:61-74.

Summary

Introduction

The aim of this study was to evaluate long-term results after myocardial revascularization in patients with diffuse and distal coronary disease, and to compare this procedure with the classical approach - indirect myocardial revascularization (revascularization without endarterectomy).

Material and methods

This retrospective study was done in the period of three years, and includes patients operated between January 1, 1985 and December 31, 1990 at the University Clinic of Cardiovascular Surgery, Novi Sad. 500 patients were included and two groups were made. The investigated group consisted of 251 patients with endarterectomy and control group of 249 patients without endarterectomy. Other parameters (age, gender, preoperative hemodynamic parameters etc.) were practically the same.

Results

Postoperative mortality (PM) during immediate 30 postoperative days was 4.64% in the investigated group, and 1.97% in the control group (total PM= 2.66%). The main causes of death were cardiac (3.74%), and the rest of them were respiratory, renal and cerebral. The highest postoperative mortality according to the localization of endarterectomy was left artery

descendent (LAD) in the position of the first septal artery (36.36%). The follow-up study included 500 operated patients. The mean follow-up period was 9 years (0-13 years).

Cumulative survival curve and postoperative myocardial infarction curve made by Wilcoxon (Gehan) and Kaplan-Meier methods showed no statistically significant difference between groups after 13 years of follow up. Lower incident of new angina was found in the investigated group ($p < 0.01$). Most of patients show good physical condition, well toleration of the stress test (Bruce protocol) and no significant impairment of ejection fraction.

Discussion

Despite its long history and development, endarterectomy of coronary arteries is one of the most controversial methods in cardiac surgery. Application of this method was very restrictive mostly because its complexity and very controversial results from one institution to another. Endarterectomy of the first septal artery has the highest operative risk, but it is the method of choice in full revascularization of this region. Despite higher operative mortality, the immediate and long term results of this study show that endarterectomy of the coronary arteries is a method with very acceptable operative risk.

Conclusion

Endarterectomy is a good and effective method for direct myocardial revascularization in cases with diffuse coronary disease. It is the best procedure for revascularization of the septum. The number of endarterectomies and low ejection fraction are independent predictors for early and long-term mortality. Endarterectomy is also a method of choice in patients

with low ejection fraction and poor coronary bed. Frequent and repeated application of angioplasty, higher incidence of diffuse and distal coronary disease and no available donors for heart transplantation will increase the application of this method. In the future we expect further improvement and complete affirmation of endarterectomy of coronary arteries.

Key words: *Endarterectomy; Coronary Artery Bypass + mortality; Survival Analysis; Survivors; Treatment outcome*

Rad je primljen 16. II 1999.

Prihvaćen za štampu 28. VIII 1999.

BIBLID.0025-8105:(2000);LIII:7-8:373-377.

**III KONGRES RATNE MEDICINE sa međunarodnim učešćem
(ratne i poratne posljedice)
Banja Luka, 23 - 27. maj 2001.**

Organizacioni odbor:

Fond zdravstvenog osiguranja Republike Srpske, Dr Branko Dikić,
51000 Banja Luka, ul. Zdrave Korde 8
Tel. (051) 216-609, 216-588 (lok. 146); Fax (051) 216-595
E-mail: kongrmed@zdravstvo-srpske.org