

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Ivana M. Petrović

**ISHOD HIRUŠKE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA
UZ UPOTREBU RADIJALNE ARTERIJE**

doktorska disertacija

Beograd, 2015.

UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE

Ivana M. Petrović

**OUTCOME OF SURGICAL MYOCARDIAL
REVASCULARIZATION USING THE RADIAL ARTERY**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2015.

Mentor: doc. dr Nebojša Tasić, Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet

Komisija u sastavu:

prof. dr Siniša Dimković, Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet

prof. dr Predrag Milojević, Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet

prof. dr Milorad Borzanović, Univerzitet u Prištini - Medicinski fakultet

Datum odbrane doktorske disertacije:

Mojim najmilijima Katarini, Jovanu i Milanu ...

PREDGOVOR

Izradi ove doktorske disertacije u mnogome su svojim znanjem, nesebičnom podrškom i ljubavlju doprineli moji učitelji, saradnici, prijatelji i moja porodica. Koristim ovu priliku da im se svima srdačno zahvalim.

Zahvaljujem se svom mentoru, doc. dr Nebojši Tasiću na svim savetima i sugestijama u toku izrade ove doktorske disertacije.

Neizmerno hvala prim dr sci med Dušku Nežiću na ekspertskom poznavanju obrađene teme koje je rezultiralo izuzetno korisnim primedbama, smernicama i sugestijama u svim fazama pisanja ove disertacije, tako da je ustvari rukovodio izradom teze, kao i na dragocenoj pomoći u izboru najadekvatnije literature.

Posebnu zahvalnost dugujem prof. dr Miodragu Periću na podršci i pomoći u izradi ove doktorske disertacije, a pre svega na ukazanom velikom poverenju.

Veliku zahvalnost dugujem prof. dr Predragu Milojeviću na izuzetnoj pomoći u svim fazama izrade ove disertacije.

Najiskrenije se zahvaljujem celokupnom kolektivu Kardiohirurgije Instituta za kardiovaskularne bolesti Dedinje u Beogradu, na svesrdnoj podršci, dragocenoj višegodišnjoj saradnji i pomoći koja prevazilazi okvire ove disertacije.

Posebno se zahvaljujem svom velikom učitelju prof. dr Florijanu Vuku.

Beskrajnu zahvalnost dugujem svojoj porodici koja je nepresušan izvor ljubavi i iskrene podrške koja život znači.

Beograd, novembar 2015.

Ivana Petrović

Ishod hiruške revaskularizacije miokarda uz upotrebu radijalne arterije

Rezime

Radialna arterija (RA) se koristi kao slobodan graft i to najčešće za revaskularizaciju obtuznih grana cirkumfleksne arterije i desne koronarne arterije, eventualno ramus-a i dijagonalnih grana. RA je prvi put upotrebljena u revaskularizaciji ishemičnog miokarda ranih 70-tih godina od strane Carpentier-a i saradnika. Zbog veoma loših ranih rezultata, upotreba ovog grafta je ubrzo u potpunosti napuštena. Ranih 90-tih korišćenje ovog grafta je obnovljeno. Zahvaljujući atraumatskoj tehnici preparacije, razumevanju farmakoloških svojstava arterijskih graftova, postignuti su odlični rezultati u korišćenju radijalne arterije. U velikom broju studija je pokazana prohodnost ovih graftova na nivou od 85-95% tokom perioda praćenja od 5 godina nakon operacije. Ono što je možda još važnije, to je činjenica da je dodatno, progresivno propadanje grafta RA u periodu od 5 godina nakon operacije minimalno.

Ova studija pokazuje da li povećanje broja arterijskih graftova, u našem slučaju a. radialis i to uz striktno sprovođenje preoperativnog protokola u skriningu radijalne arterije kao potencijalnog grafta, kao i solidna i minuciozna hiruška tehnika omogućava bolju prohodnost i daje manju incidenciju okluzije i/ili kasne stenoze u odnosu na venske graftove. Od naročitog značaja je utvrđivanje prohodnosti ovog grafta 5 i više godina nakon operacije, kada venski graft počinje u većoj meri da propada, kao posledica ubrzanog aterosklerotskog procesa. Istovremeno bi imali mogućnost da proverimo i prohodnost venskih graftova, za koje su bili izabrani samo najbolji delovi vene. Tako bi se graft a. radialis ravnopravno uključio među alternativne graftove u hiruškoj revaskularizaciji.

Ključne reči: hiruška revaskularizacija miokarda, koronarana bolest, arterijski graft, venski graft, radijalna arterija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Interna medicina - Kardiologija

Outcome of surgical myocardial revascularization using the radial artery

Abstract

The radial artery (RA) is used as a free graft, mostly for revascularization of the circumflex artery branches and right coronary artery, possibly ramus and the diagonal branch. RA is the first time in the revascularization of ischemic myocardium in the early 70-ies of the Carpentier and associates. Due to the very poor early results, the use of this graft was soon completely abandoned. In the early 90-ies the use of this graft is updated. Thanks surgical technique of preparation, understanding the pharmacological properties of arterial grafts were achieved excellent results in the use of the radial artery. In a large number of studies have demonstrated patency of the grafts to the level of 85-95% during the follow-up period of 5 years after surgery. What is perhaps more important is the fact that additional, progressive RA graft failure in a period of 5 years after surgery is minimal. This study attempted to show that the increase in the number of arterial grafts, in our case a. radialis and the strict implementation of the protocol in the preoperative screening of potential radial artery graft, as well as solid and precise surgical technique allows for better mobility and less incidence of occlusion and / or late stenosis in relation to the vein graft. Of particular importance is the determination of graft patency of 5 years or more after surgery, when the grafts begin to decline largely as a result of accelerated atherosclerotic process. At the same time they had the opportunity to check the patency of vein grafts, which they were chosen only the best parts of the veins. That would be a. radialis equally included among the alternative grafts in surgical revascularization.

Keywords: surgical revascularization, coronary disease, arterial graft, venous graft, a. radialis

Scientific field: Medicine

Narrow scientific field: Internal medicine - Cardiology

SADRŽAJ

PREDGOVOR.....	V
1. UVOD.....	1
1.1 Hiruška revaskularizacija miokarda.....	6
1.2 Procedura aorto - koronarnog premošćenja	9
1.3 Anatomija i histologija unutrašnje torakalne arterije (ITA-e).....	10
1.4 Prednosti ITA grafta u odnosu na venski graft	13
1.5 Unutrašnja torakalna arterija (ITA graft) – komplikacije i nedostaci	14
1.6 Karakteristike venskog grafta	18
1.7 Histologija i patofiziologija vene u arterijskoj cirkulaciji.....	19
1.8 Ateroskleroza venskog grafta	21
1.9 Arterijski graftovi i njen klinički značaj	25
1.10 Funkcija endotela i interakcija endotela sa ćelijam glatkih mišića u arterijskim graftovima	26
1.11 Radijalna arterija (a. radialis - AR).....	29
1.12 Anatomija i histološka svojstva a.radialis	30
1.13 Tehnika preparacije a.radialis	32
1.14 Preoperativna procena a.radialis.....	33
1.15 Priprema grafta i primena vazodilatacionih sredstava kod arterijskih graftova	35
1.16 Angiografska prohodnost radijalne arterije.....	38
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	40
3. ISPITANICI I METODE	41
3.1 Ispitanici	41
3.2 Metode	41
3.3 Statistička analiza	44
4. REZULTATI	45
4.1 Preoperativni podaci.....	45
4.1.1 Pol	45
4.1.2 Starost.....	46
4.1.3 Faktori rizika za nastanak ishemijske bolesti srca (IBS).....	47
4.1.4 SCORE tablica	49
4.1.5 Test fizičkim opterećenjem	50
4.1.6 NYHA (New York Heart Association-klasifikacija težine srčanog popuštanja).....	51

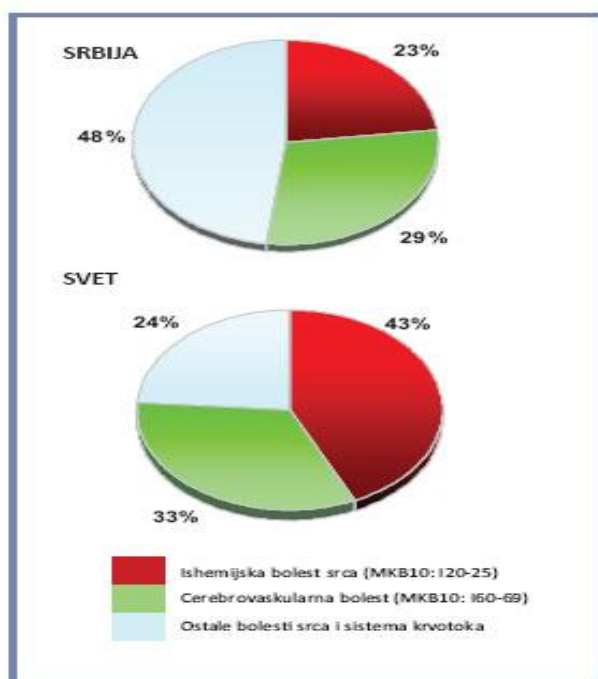
4.1.7 Preoperativna terapija u lečenju IBS	51
4.1.8 Lipidogram	52
4.1.9 Infarkt miokarda (IM)	54
4.1.10 Učestalost stabilne/nestabilne angine pectoris (AP) u posmatranim grupama	56
4.1.11 Prisustvo komorbiditeta	56
4.1.12 Prisustvo angografski verifikovane left main stenozе (LMS) u posmatranim grupama	57
4.1.13 LMS (% suženja).....	57
4.1.14 Broj planiranih graftova (preoperativno)	59
4.1.15 Transtorakalni ehokardiografski pregled (preoperativno)	59
4.1.15.1 Ejekciona frakcija leve komore (EFLK%).....	59
4.1.15.2 Kinetika segmenata leve komore.....	61
4.1.15.3 Mitralna insuficijencija - MR.....	65
4.1.15.4 Trikuspidna insuficijencija - TR.....	66
4.1.15.5 Sistolni pritisak u desnoj komori – SPDK.....	67
4.1.15.6 Aortna insuficijencija – AR.....	69
4.1.15.7 Plućna insuficijencija – PR	70
4.2 Postoperativni podaci neposredno nakon revaskularizacije miokarda	71
4.2.1 Broj graftova.....	71
4.2.2 Potreba za inotropnom potporom	72
4.2.3 Postoperativna drenaža krvi.....	73
4.2.4 Rane postoperativne komplikacije	74
4.2.4.1 Retorakotomija	75
4.2.4.2 Hemostaza	75
4.2.4.3 Tranzitorni ishemijski atak/cerebrovaskularni inzult (TIA/CVI)	76
4.2.4.4 Perikardni izliv.....	77
4.2.4.5 Perikardna punkcija.....	77
4.2.4.6 Pleuralni izliv.....	78
4.2.4.7 Pleuralna punkcija.....	79
4.2.4.8 Postoperativni infarkt miokarda (PIM)	79
4.2.4.9 Pneumotoraks	80
4.2.4.10 Poremećaj ritma (aritmija absoluta).....	81
4.2.4.11 Infekcija.....	81
4.2.4.12 Analiza mikrobiološkog materijala (urinokultura)	82
4.2.4.13 Analiza mikrobiološkog materijala (hemokultura)	84
4.2.5 Dužina hospitalizacije u intenzivnoj nezi (ICU)	85
4.2.6 Dužina ukupne hospitalizacije	87
4.2.7 Transtorakalna ehokardiografska kontrola nakon revaskularizacije miokarda (7 dan)	88
4.3 Postoperativni podaci mesec dana nakon revaskularizacije miokarda	90
4.3.1 Kardiološki pregled.....	90
4.3.2 Postoperativne komplikacije	91
4.4 Postoperativni podaci osam godina nakon revaskularizacije miokarda.....	93
4.4.1 Kardiološki pregled.....	93
4.4.2 NYHA (New York Heart Association-klasifikacija težine srčanog popuštanja).....	94
4.4.3 Transtorakalna ehokardiografska kontrola.....	95
4.4.3.1 Ejekciona frakcija leve komore (EFLK).....	95
4.4.3.2 Kinetika segmenata leve komore.....	96
4.4.3.3 Mitralna insuficijencija - MR.....	101
4.4.3.4 Trikuspidna insuficijencija - TR.....	102

4.4.3.5 Sistolni pritisak u desnoj komori - SPDK	103
4.4.3.6 Aortna insuficijencija – AR.....	104
4.4.3.7 Plućna insuficijencija (PR)	105
4.4.4 Kontrolni test fizičkim opterećenjem	106
4.4.5 Angina pectoris (AP de novo)	106
4.4.6 Novi infarkt miokarda (IM)	107
4.4.7 Kontrolna invazivna dijagnostika – koronarografija (COR)	108
4.4.8 Cerebrovaskularni inzult/tranzitorni ishemijski atak (CVI/TIA).....	108
4.4.9 SCORE tablica.....	109
4.4.10 Lipidogram	110
4.4.11 Postoperativna terapija.....	112
4.5 Odnos posmatranih varijabli u dva vremena (pre i posle 8 godina).....	114
4.5.1 SCORE tablica.....	114
4.5.2 Cerebrovaskularni inzult/tranzitorni ishemijski atak (CVI/TIA).....	115
4.5.3 Terapija u lečenju IBS	116
4.5.3.1 Aspirin.....	116
4.5.3.2 Beta blokatori	117
4.5.3.3 Statini	117
4.5.3.4 ACE inhibitori.....	118
4.5.3.5 Ca antagonisti	118
4.5.3.6 Diuretik	119
4.5.3.7 Antitrombotična terapija	120
4.5.3.8 NYHA (New York Heart Association-klasifikacija težine srčanog popuštanja).....	120
4.5.4 Transtorakalni ehokardiografski pregled	121
4.3.4.1 Ejekciona frakcija leve komore (EFLK).....	121
4.3.4.2 Kinetika segmenata leve komore.....	122
5. DISKUSIJA	127
6. ZAKLJUČAK.....	140
7. LITERATURA	142
8. SPISAK SKRAĆENICA	154
BIOGRAFIJA	155
Izjava o autorstvu.....	156
Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada	157
Izjava o korišćenju	158

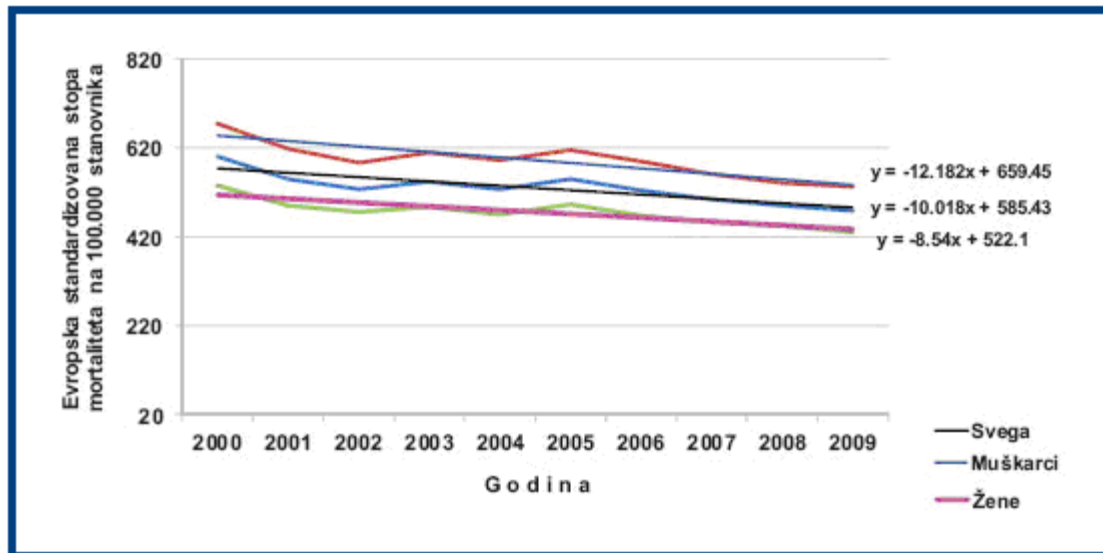
1. UVOD

Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok umiranja u većini zemalja. One su i značajan uzrok invalidnosti, gubitka radne sposobnosti, prevremene smrtnosti (pre 65 godine života) i sve većih troškova zdravstvene zaštite, posebno u zemljama u kojima je u visokom procentu zastupljeno starije stanovništvo. Na početku 20. veka od kardiovaskularnih bolesti umirao je tek svaki 10 stanovnik, da bi se na početku 21. veka, usled nove faze takozvane epidemiološke tranzicije, taj broj povecao na 30% [1]. Svake godine od kardiovaskularnih bolesti umre preko 17 miliona stanovnika, dok samo od akutnog infarkta miokarda oboli preko 6 miliona stanovnika, od cega se smrtni ishod javlja kod približno 25% slucajeva [2]. Porast smrtnosti od ishemijske bolesti srca je veća u nerazvijenim (za 128% kod žena i 137% kod muškaraca) nego u razvijenim zemljama (za 29% kod žena i 48% kod muškaraca) što se dovodi u vezu sa promenama u strukturi stanovnika i prevalenciji faktora rizika [1-4].

Dosadašnje studije o sekundarnoj prevenciji u Evropi ukazuju na lošu regulaciju kardiovaskularnih faktora rizika tako da se predviđa se da će do 2020. godine bolesti srca i krvnih sudova postati vodeći uzrok umiranja u svim zemljama, naročito u nerazvijenim [1]. Kada se govori o faktorima rizika za ishemijsku bolest srca tada govorimo o faktorima koji predisponiraju određene osobe/populaciju da od nje obole sa većom učestalošću od drugih koji nisu bili izloženi istim faktorima rizika. Glavni nezavisni faktori rizika za pojavu ishemijsku bolest srca su: pušenje, povišen krvni pritisak, povećani serumski (ukupni i LDL) holesterol, nizak HDL holesterol, dijabetes melitus, muškarci starosti >55 godina i žene posle menopauze i starosti >65 godina, starije životno doba (sl. 1.1 i sl. 1.2) [5].



Sl. 1.1 - Struktura umiranja od kardiovaskularnih bolesti u Srbiji (gore) tokom 2009. godine i u svetu (dole) tokom 2008. godine [5]



Sl. 1.2 - Standardizovane stope mortaliteta od KVB, Srbija, 2000-2009 [5]

Predsiponirajući faktori rizika za nastanak ishemijske bolesti srca su: gojaznost, abdominalna gojaznost, mala fizička aktivnost, sedentarni način života, pozitivna porodična anamneza za ishemijsku bolest srca u ranijem životnom dobu (<55 kod

muškaraca; <65 godina kod žena), etničke karakteristike, psihosocijalni faktori [3]. Uslovni faktori rizika za nastanak ishemijsku bolest srca su: povišeni trigliceridi, povišene male LDL čestice, povišen homocistein, povišen lipoprotein Lp (a), povišen fibrinogen, povišeni inflamatorni markeri (C reaktivni protein) [3,4,6].

Zbog velikog socijalno-medicinskog značaja koronarne bolesti, mnogobrojna istraživanja u svetu i kod nas bila su usmerena na sprečavanje, rano otkrivanje ili suzbijanje nekog od preko 200 poznatih faktora rizika za aterosklerozu. Naime, sekundarna prevencija koronarne bolesti koja je usmerena na usporavanje napredovanja i sprečavanja recidiva, pored primene odgovarajuće medikamentozne terapije, uključuje obavezno i promenu stila života, tj. simultano delovanje na više faktora rizika (prestanak pušenja, redovno sprovođenje aerobne fizičke aktivnosti, odgovarajuća ishrana i prevencija stresa) [6,7]. Praksa je često drugačija.

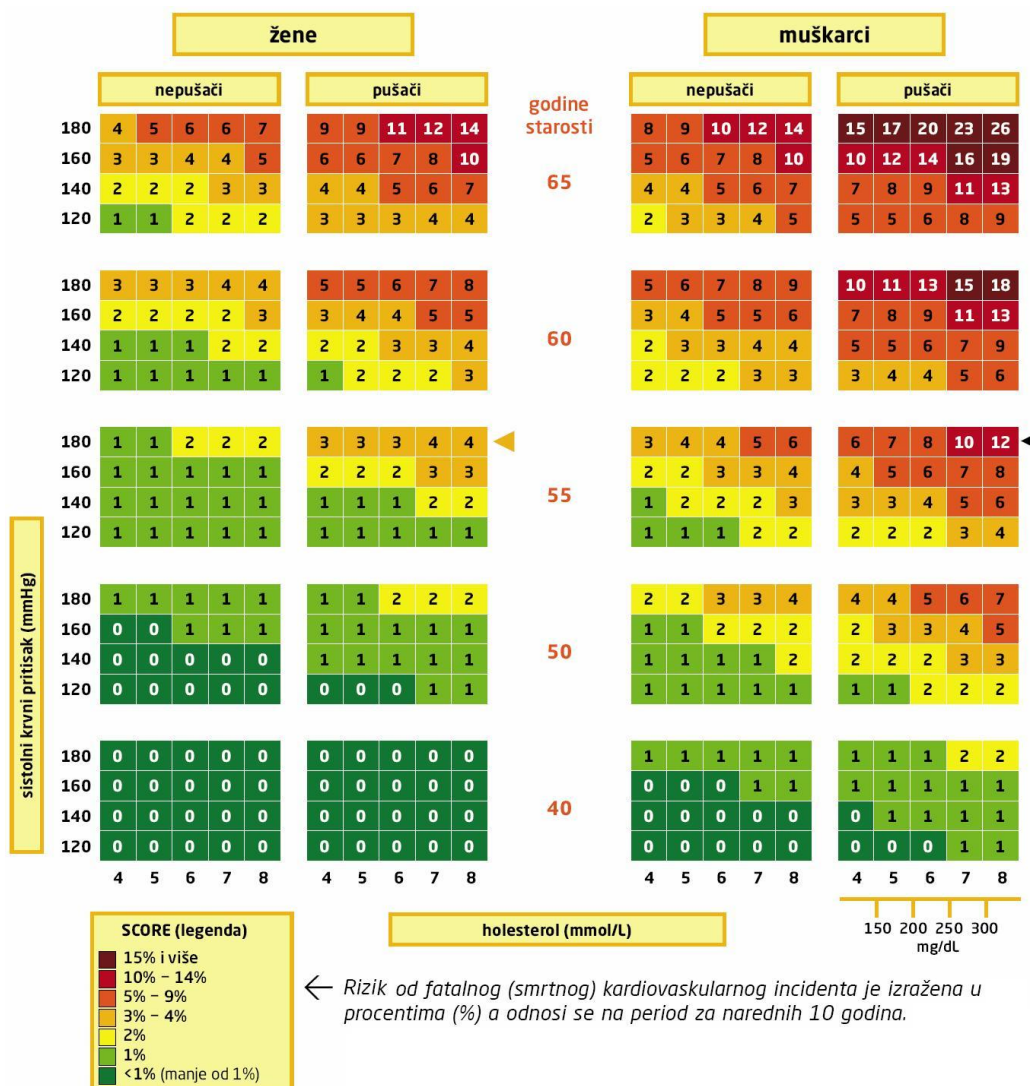
Ispitivanje sprovedeno među 754 slučajno odabrana lekara primarne zdravstvene zaštite iz pet zemalja EU je pokazalo je da oni smatraju da se preporuke za sekundarnu prevenciju koronarne bolesti adekvatno primenjuju kod samo 18% bolesnika [5]. INTERHEART [8,9] studija koja je uključivala 15000 bolesnika koji su preležali akutni miokardni infarkt iz 52 zemlje, sa svih konitinentata, pokazala je da pušenje, hipertenzija, dijabetes, gojaznost i navike u ishrani, fizička aktivnost, konzumiranje alkohola, nivo lipoproteina, psihosocijalni faktori, predstavljaju 90% rizika u populaciji muškaraca i 94% rizika u populaciji žena. Iako postoje varijacije u incidenciji faktora rizika u razlilčitim geografskim područjima, njihov efekat je stalan nezavisno od pola, u svim područjima i u svim etničkim grupama. Korelacija između faktora rizika je čak jača kod mladih osoba, što sugerise da je većinu preranih miokardnih infarkta moguće prevenirati. Inače sekundarna prevencija predstavlja skup terapijskih mera kojima se redukuje pojava rekurentnih, ponavljanih kardiovaskularnih događaja kod bolesnika koji imaju potvrđenu manifestaciju ateroskleroze, uključujući koronarne bolesnike, bolesnike sa cerebrovaskularnim bolestima, bolestima perifernih arterija i karotidnih arterija, kao i aterosklerotsku bolest aorte koja uključuje aneurizmu aorte [10].

Ekvivalenti po nivou rizika su osobe sa dijabetesom, kao i osobe sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, a takođe se tu mogu na neki način svrstati i osobe sa asimptomatskom aterosklerozom.

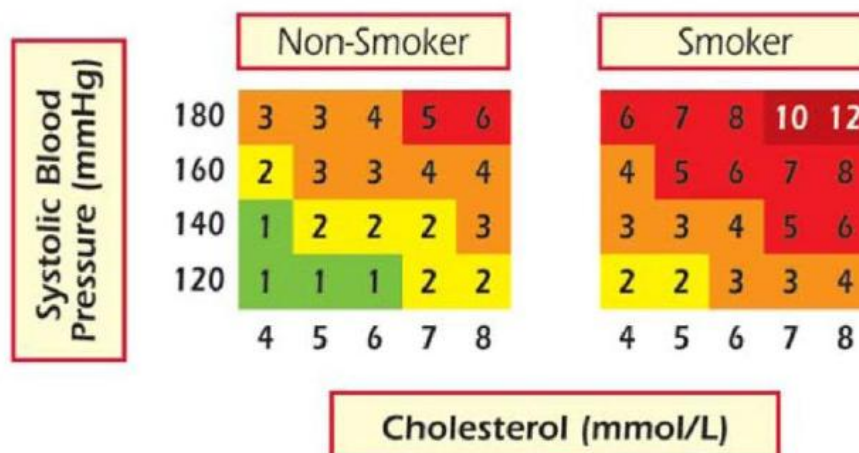
Tretman bolesnika u sekundarnoj prevenciji je kompleksan i on obuhvata: prestanak pušenja, kontrolu krvnog pritiska, terapiju lipida u skladu sa odgovarajućim ciljnim vrednostima, fizičku aktivnost, regulaciju telesne težine, tretman dijabetesa, upotrebu mnogih medikamenata uključujući antitrombocitne i antikoagulantne lekove, blokatore sistema renin aniotenzin aldosteron, beta blokatore, lekove za lipide i dijabetes, i redovno vakcinisanje protiv gripa [10,11].

Da bi se na neki način kvantifikovao rizik od kardiovaskularnih oboljenja, kao i da bi se odredio njihov morbiditet i mortalitet, a na osnovu prisustva faktora rizika prema rezultatima velikih epidemioloških studija napravljen je veći broj scoring sistema. Evropsko udruženje kardiologa preporučuje upotrebu takozvanih SCORE tablica (sl. 1.3) za određivanje desetogodišnjeg mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti, ishemijske bolesti srca i cerebrovaskularne bolesti [12].

Ove tablice prikazuju rezultate 12 evropskih kohortnih studija sa ukupno 205.178 ispitanika (88.080 žena i 117.098 muškaraca), sa ukupnim praćenjem od 2,7 miliona bolesnika godišnje. U tom periodu registrovana su 7.934 smrtna ishoda od kardiovaskularnih bolesti od kojih čak 5.652 od ishemijske bolesti srca. S obzirom na to da SCORE tablice potcenjuju rizik za mlade osobe, napravljene su i tabele koje definišu relativni kardiovaskularni rizik neke osobe u poređenju sa osobama koje nemaju povišen krvni pritisak i holesterol, koje nisu pušaci, a istog su pola i uzrasta (sl. 1.3 [12] i 1.4 [13]).



Sl. 1.3 - SCORE tablica za zemlje sa visokom prevalencom [12]



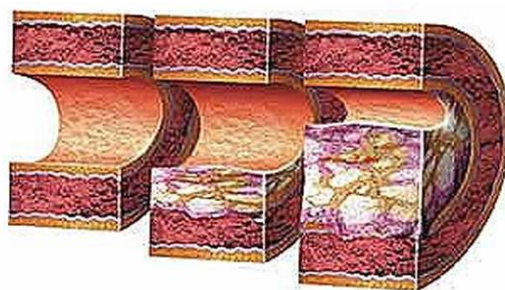
Sl. 1.4 - SCORE tablica kardiovaskularnog rizika [13]

Evropsko udruženje kardiologa je kao svoj cilj zacrtalo da nijedno novorođeno dete u trećem milenijumu ne umre i ne oboli od kardiovaskularnih bolesti pre svoje 65. godine života. Kao primarnu prevenciju preporučilo je „šifru“ koja glasi 0-3-5-140-5-3-0, a koja upućuje na zdrav način života i kontrolu faktora rizika: **0** – bez pušenja (ni aktivno ni pasivno), **3** – preporučuje se najmanje 3 km šetnje dnevno, **5** – preporučljivo je imati 5 obroka dnevno sa voćem i povrćem (najmanje 400-600 g), **140** – sistolni krvni pritisak manji od 140 mmHg, **5** – ukupni holesterol manji od 5 mmol/l, **3** – LDL holesterol manji od 3 mmol/l, **0** – bez gojaznosti i šećerne bolesti [12-15].

Ono što treba istaći je da ni jedan faktor rizika ne treba razmatrati pojedinačno već u kontekstu ukupnog individualnog kardiovaskularnog rizika koji daje smernice za postizanje ciljnih vrednosti najvažnijih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti. Međutim faktori rizika koji se koriste u stratifikaciji su varijable koje se menjaju pa procene rizika mogu da se koriste u motivaciji bolesnika kao vodič za terapiju, ali ne mogu da zamene klinički sud. Konačnu odluku treba doneti nakon kompletne kliničke evaluacije. Prisustvo faktora rizika ne mora da da apsolutno visok rizik tokom narednih godina, ali ukazuje na životni rizik usled stalnog izlaganja. U prevenciji koronarne bolesti u evropskoj populaciji ciljevi su da se smanji morbiditet, kao i mortalitet i da se tako poboljša kvalitet života i poveća očekivana dužina života [14-16].

1.1 Hiruška revaskularizacija miokarda

Ateroskleroza koronarnih arterija je vodeći uzrok oboljevanja i umiranja u najvećom broju razvijenih zemalja, a u poslednje vreme i u velikom broju istočnoevropskih zemalja (sl. 1.5) [17,18]. Ni rigorozna kontrola faktora rizika kao ni masovna upotreba antitrombocitnih lekova i statina, nije dovela do značajnog smanjenja prevalencije koronarne bolesti.



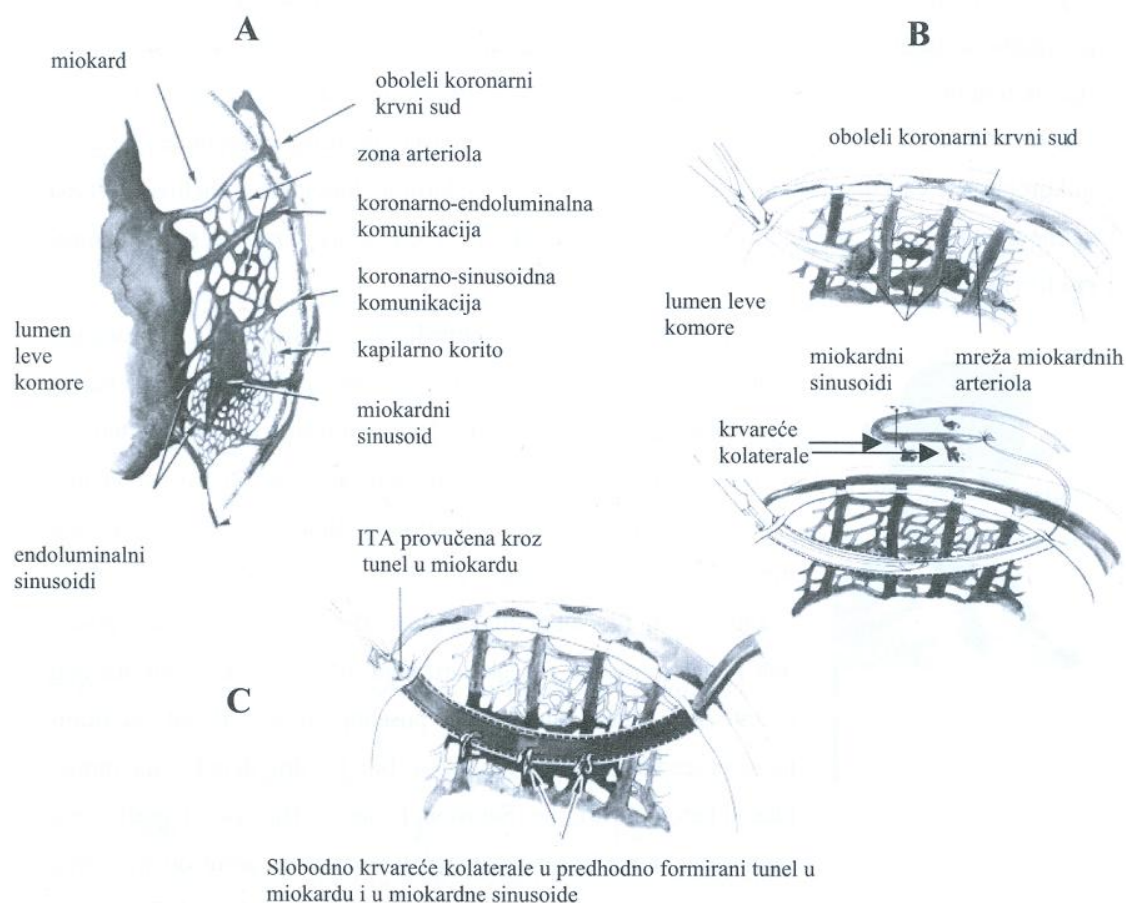
Sl. 1.5 - Prikaz aterosklerotskog procesa [17,18]

Već više od 40 godina hiruška revaskularizacija miokarda predstavlja metodu izbora u lečenju većine bolesnika sa ishemijskom bolešću srca. Prolazi i šesta decenija od vremena kada je Longmire [19] (1958. godine) prvi put upotrebio unutrašnju torakalnu arteriju (ITA) za direktnu revaskularizaciju ishemičnog miokarda (rekonstrukcija prednje descendentne grane - LAD, nakon neuspele endarterektomije).

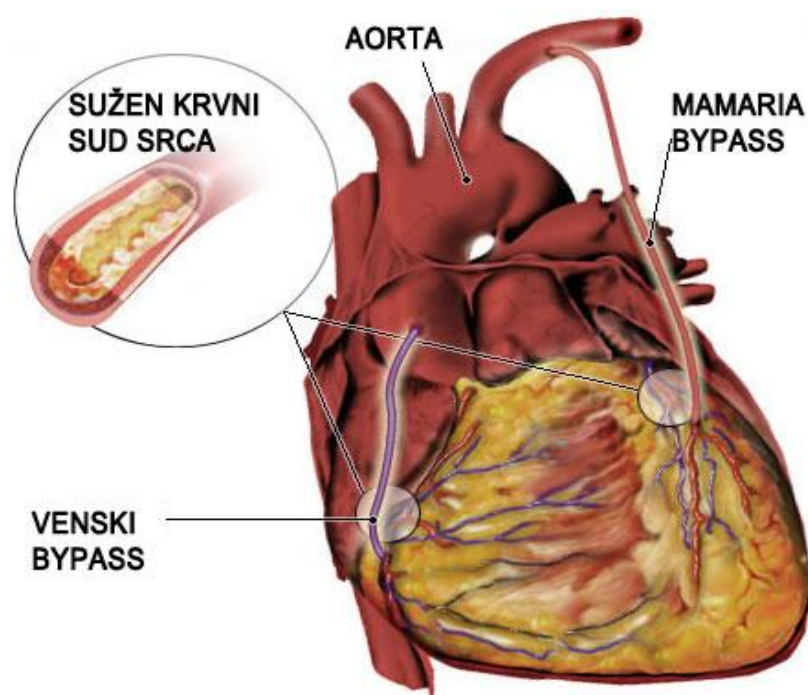
Istorijski gledano sve procedure usmerene ka revaskularizaciji ishemičnog miokarda možemo podeliti na procedure **indirektne** i procedure **direktne** revaskularizacije miokarda [19,20]. Od indirektnih metoda revaskularizacije miokarda širu primenu i naročit značaj doživela Vinebergova-ova procedura [20,21] koja predstavlja neposrednu preteču hirurgije koronarnog premošćenja. Posle više od 5 godina eksperimentalnog rada na psima, Vineberg je 1950. godine izveo prvu operaciju na bolesniku koji je u toku 5 godina imao izražene anginozne tegobe. Vineberg-ova ideja je koncipirana na postojanju obimne mreže sinusoida u miokardu (sl. 1.6) koji osim što su međusobno u vezi, komuniciraju i sa arterijskim kapilarima kao i sa šupljinom leve komore.

Da bi se dopremila oksigenisana krv u ishemično područje miokarda koristi se oslobođeni, distalni deo unutrašnje torakalne arterije - ITA-e (neligiranih bočnih grana koje slobodno krvare) koji se implantira u nekoliko centimetara dugačak tunel u miokardu lateralnog zida (između prednje descendentne i cirkumfleksne grane leve koronarne arterije) leve komore [21]. Definitivne kolaterale između bočnih grana ITA-e i promenjenih koronarnih arterija formirale su se obično posle 6 meseci, a u međuvremenu se koronarno stablo ishemičnog dela miokarda retrogradno punilo preko

zdravih arteriola. Nakon procedure angiografski je potvrđeno formiranje kolaterala i perfuzija miokarda preko implantirane ITA-e, tako da je ova procedura u periodu od 1960-1975. god. primenjena u približno 15000 bolesnika [21-23]. Definitivno je napuštena tokom 70-tih, ali se u literaturi sporadično pojavljuju podaci o prohodnosti ITA-e, čak i 20 godina posle operacije [24]. Direktna metoda hiruške revaskularizacije miokarda podrazumeva implantaciju novih provodnika (graftova, by-pass-a) između aorte (upotreba venskog grafta) ili neke druge velike arterije (npr. potključne arterije kod upotrebe ITA-e) i segmenata koronarnih arterija distalno od mesta okluzije ili signifikantne stenozе. Ovakvim načinom se miokardu koji je ishemičan obezbeđuje dovod potrebne količine krvi [21,24].



Sl. 1.6 - Shematski prikaz Vineberg-ove procedure [20]



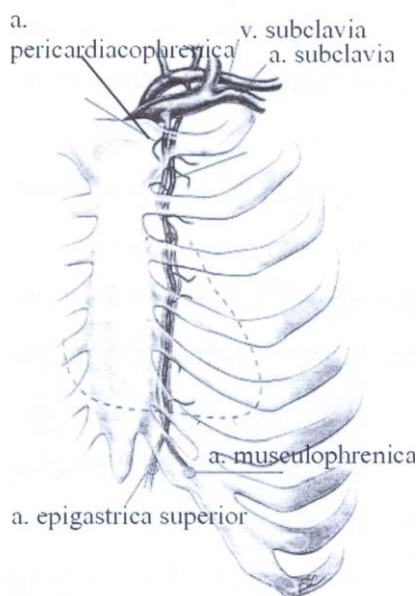
Sl. 1.7 - Prikaz aortokoronarnog premošćenja [25]

1.2 Procedura aorto - koronarnog premošćenja

Prvu operaciju aorto-koronarnog premošćenja (sl. 1.7) uz upotrebu reverznog grafta velike safenske vene je uradio Favarolo [25] i to 1967. godine, na Klivlend klinici u Ohaju, SAD. Međutim, istorijski posmatrano prva direktna revaskularizacija miokarda uz upotrebu arterijskog grafta urađena je mnogo ranije, 1958. godine kada je Longmire [19,20] upotrebio levu ITA-u da rekonstruiše LAD nakon neuspele endarterektomije. Kolesov [27] je 1964. godine kroz levu torakotomiju uradio direktnu anastomozu između leve unutrašnje torakalne arterije i marginalne grane cirkumfleksne koronarne arterije i to sve na kucajućem srcu, bez upotrebe mašine za vantelesni krvotok. On je 1967. godine publikovao seriju od 6 bolesnika, kod kojih je, tehnikom minimalno invazivne koronarne revaskularizacije, anastomozirao levu ITA-u na sistem leve koronarne arterije [28]. Od 1968. godine premošćenje koronarnih arterija počinje da bude rutinska operacija u svim kardiološkim centrima u svetu [29,30].

1.3 Anatomija i histologija unutrašnje torakalne arterije (ITA-e)

Unutrašnja torakalna arterija (a.thoracica interna, internal thoracic artery - ITA) je smeštena na unutrašnjoj strani prednjeg zida grudnog koša, parasternalno levo i desno. Još uvek, u preko 90% publikacija u literaturi, ona se još pominje i kao unutrašnja sisna arterija (a.mammaria interna, internal mammary artery - IMA) [31].

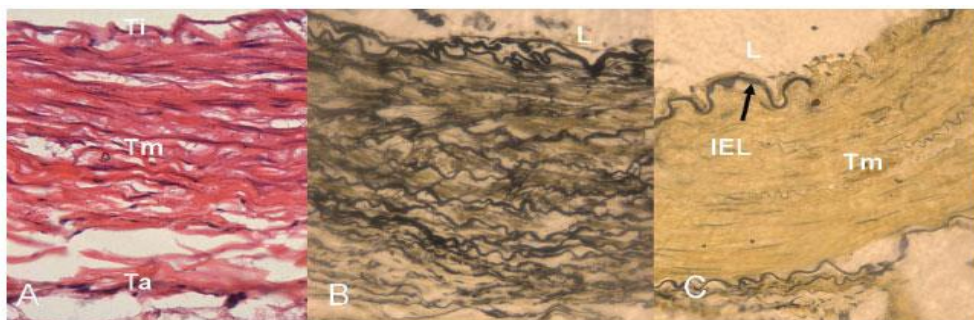


Sl. 1.8 - Unutrašnja torakalna arterija-anatomske odnose [32]

ITA predstavlja prvu silaznu granu potključne arterije i ima putanju koja je paralelna grudnoj kosti (sternum), a nalazi se oko 1-1.5cm od lateralne ivice iste (sl. 1.8) [32]. U visini VI međurebarnog prostora se nalazi završna račva ITA-e pri čemu se ona grana na a.musculophrenica i a.epigastrica superior. Kalibar ITA-e je oko 2mm, veoma slično kalibru koronarnih arterija. Debljina zida iznosi oko 350-400 mikrona. ITA dobija krv od potključne arterije i svojim srednjim delom krv doprema do međurebarnih arterija dok distalno ima komunikaciju sa bedrenim arterijama (preko epigastričnih arterija), i sa descedentnim delom torakalne aorte (preko jedne od svojih završnih grana – a.musculophrenica) [31,32]. I leva i desna ITA se odvajaju u konkavitetu potključne arterije, tačno naspram tireocervikalnog trunkusa. Čitavom dužinom ITA daje mnogobrojne grane za zadnju stranu sternuma, prednji medijastinum i gornji deo

perikarda. Blizak odnos ITA-e sa n.phrenicus mogao bi objasniti pojavu paralize dijafragme nakon hiruške revaskularizacije. Između leve i desne ITA-e nema gotovo nikakve razlike - ni u projekciji, ni u dužini, ni u grananju.

ITA je jedinstvena po tome što je jedina periferna arterija u ljudskom organizmu koja je elastičnog tipa. Njen zid čine intima, medija i adventicija. Intimu od medije odvaja tanka unutrašnja elastična lamina (UEL). Intima i adventicija ne menjaju svoj izgled tokom čitave dužine ITA-e, ali zato ima dosta variranja u strukturi medije, kao i u izgledu UEL-e. Za razliku od koronarnih, drugih arterijskih i venskih krvnih sudova, koji imaju veliki broj diskontinuiteta na UEL, ITA svojim najvećim delom ima gotovo savršenu UEL [33].



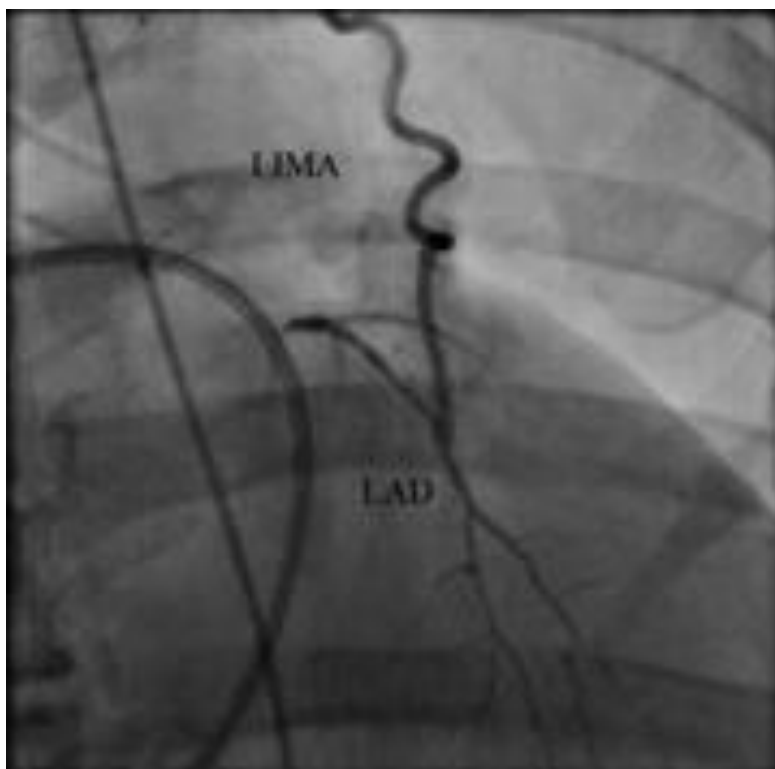
Sl. 1.9 - Histološki izgled ITA-e [34]

Pretpostavlja se da je to jedan od ključnih razloga za odsustvo značajnih aterosklerotskih procesa. Njena histološka struktura (sl. 1.9) je u neposrednoj vezi i sa njenom vazoregulatornom funkcijom kao ITA grafta. Mišićni i elastično-mišićni delovi ITA-e su naročito odgovorni za fiziološku (hemodinamsku) adaptabilnost, odnosno spazam koji se javlja i stanju smanjenog protoka krvi, ali i za sposobnost za povećanje protoka u uslovima povećanih metaboličkih potreba srčanog mišića [34,35]. Svi drugi arterijski graftovi (a.gastroepiploica, a.epigastrica inferior, a.radialis, itd.) su arterije mišićnog tipa i samim tim podložne intimalnoj hiperplaziji u dužem vremenskom razdoblju [36,37].

ITA poseduje specifična molekularna i celularna svojstva i ona doprinose pojavi njene otpornosti ka aterosklerozi uz veoma visok stepen dugoročne patentnosti. Ona

produkuje znatno više prostaciklina vazodilatatornog agensa koji ujedno inhibira trombocite. Takođe potentni vazodilatator azotni oksid (NO) produkuje se u velikim količinama u endotelu ITA-e i on antagonizuje potentno vazokonstriktivno dejstvo koje je izazvano endogeno produkovanim endotelinom1 [38].

ITA ima sposobnost i autoregulacije protoka tokom vremena. Bilo koje dve ITA-e se mogu koristiti kao in situ graft (zadržavanjem ishodišta na potključnoj arteriji) ili kao slobodan graft kada se odvaja od potključne arterije i anastomozira sa aortom ili drugim arterijskim ili venskim graftom. ITA se može koristiti za revaskularizaciju jedne koronarne arterije ili nekoliko njih, kao sekvencijalni graft. In situ se ITA najčešće koristi za revaskularizaciju prednje descendentne arterije (LAD - left anterior descending) ili dijagonalnih grana [32]. Njena patentnost zavisi od target arterije, stepena stenoze i kvaliteta anastomoze. Kasne okluzije ovog grafta su izuzetne, pri čemu je 20 godina nakon operacije 90% ovih graftova još uvek prohodno (sl. 1.10) [39]. Zaključno ovome razumljivo je uzimanje ITA-e kao najracionalniji izbor za graft prilikom revaskularizacije LAD.



Sl. 1.10 - ITA graft bez angiografskih vidljivih promena [39]

1.4 Prednosti ITA grafta u odnosu na venski graft

Danas znamo da je ITA graft pravi izbor kod direktne hiruške revaskularizacije miokarda. Aterosklerotske promene se veoma retko javljaju na ITA-i, kako u nativnom obliku tako i kada je upotrebljena kao graft. Važno je znati da je progresija osnovne koronarne bolesti više izražena na arterijama koje su grafovane, a manje je izražena kod premošćenja arterijskim graftovima. ITA ima superiorna histološka, fiziološka i farmakološka svojstva u odnosu na venski graft i zbog toga se danas smatra biološki vrednijim i dugotrajnijim graftom [40,41].

Više faktora utiče na činjenicu da je ITA graft u prednosti u odnosu na venski graft. ITA poseduje sposobnost bazalne produkcije i otpuštanja EDRF-a (endothelial derived relaxing factor) koji je poreklom iz endotela i koji je snažan vazodilatator, a ujedno i inhibitor agregacije i adhezije trombocita [42,43]. ITA graft bazalno produkuje i otpušta prostaciklin (prostaglandin 12-PGI₂) koji je potentni vazodilatator, inhibitor agregacije trombocita i prirodni antagonist tromboxan-a A₂ [42]. Obe ove mogućnosti ITA grafta daleko su veće u poređenju sa venskim graftom. Međutim važno je naglasiti da osim vazodilatatorne i antiagregacione funkcije, prostaciklin deluje i na proliferaciju glatkih mišićnih ćelija i na metabolizam holesterola, tako da smanjena sposobnost zida krvnog suda za produkciju prostaciklina može biti jedan važan korak u procesu razvoja aterosklerotskog plaka [42-44]. Acetil-holin (ACh) izaziva vazodilataciju krvnih sudova. Promenjen odgovor odnosno vazokonstrikciju registrujemo kod koronarnih arterija koje su aterosklerotski izmenjene iako angiografski nalaz može biti potpuno uredan. Razlog ovoga je da čak i minimalne aterosklerotske promene dovode do poremećaja otpuštanja EDRF-a te ACh izaziva paradoksalnu vazokonstrikciju [44,45].

Čak i kod osoba koje imaju izrazito tešku i generalizovanu aterosklerozu ITA je bez signifikantnih aterosklerotskih promena. Sigurno je da više faktora do toga dovodi. ITA ima vrlo tanku intimu koja joj omogućava laku i efikasniju ishranu, dok medija sadrži 3-18 lamela (što je manje od graničnog broja 29) i što omogućava transluminalni metabolizam o obnavljanje intime i medije (važno zbog preparacije ITA- e) [46]. U

poređenju sa drugim arterijama UEL ima mnogo manje diskontinuiteta, a to otežava i onemogućava prolaz stimulusanih glatkih mišićnih ćelija iz medije u intimu. U mediji ITA-e nalazi se najveći broj elastičnih lamela i one uspešno neutrališu transmuralni stres koji je izazvan pulsativnim protokom u arterijskoj cirkulaciji [47].

Tehnika preparacije ITA-e je važna. Uslovi pod kojima se uzima ITA su povoljni. Ona ostaje perfundovana praktično sve do momenta implantacije, što se ne dešava kod vene koja je u stvari devitalizovana, a potom odložena neko vreme na sobnoj temperaturi. Neposredno pre implantacije ITA-e njen endotel je potpuno intaktan i funkcionalno očuvan, dok je endotel vene oštećen [46]. Gubitak endotela kod vene izlaže njenu intimu elementima cirkulišuće krvi. Na mestima lezije endotela dolazi do grupisanja trombocita i drugih ćelija koje luče promigratorne i proliferativne faktore koji deluju na glatke mišićne ćelije u mediji [45,46]. Sve ovo čini da je prohodnost ITA grafta vrlo malo različita nakon jedne i nakon deset godina [39].

1.5 Unutrašnja torakalna arterija (ITA graft) – komplikacije i nedostaci

Bez obzira na mnogobrojne i svakako očigledne prednosti ITA grafta u odnosu na venski graft, upotreba arterijskog grafta ITA-e, povezana je i sa određenim komplikacijama i nedostacima. Neke od komplikacija su manje važne i minorne i nemaju bitnog uticaja na tok bolesti dugoročnu prognozu operisanih bolesnika. To ne znači da ove komplikacije treba zanemariti, jer i one povećavaju morbiditet, umanjuju komfor bolesnika nakon operativnog zahvata i mogu produžiti boravak u bolnici. Druge, ozbiljne komplikacije mogu biti fatalne, nose ozbiljan mortalitet, produženu ili ponovnu hospitalizaciju, što revaskularizaciju miokarda arterijskim graftom čini ozbiljnom procedurom koja zahteva rad sa iskustvom, pažljiv i tehnički besprekoran.

Komplikacije koje se javljaju kod ITA grafta mogu se uslovno podeliti na one koje su vezane za samu preparaciju grafta, komplikacije koje se javljaju u intraoperativnom i neposrednom postoperativnom toku, kao i na komplikacije koje se javljaju u udaljenom

postoperativnom periodu i moguće komplikacije koji bi dovele do reoperacije.

Komplikacije koje se javljaju kod **preparacije grafta** su raznovrsne [48-50]:

- povećan intraoperativni i postoperativni gubitak krvi iz ležišta grafta (ili iz neke od nepodvezanih bočnih grana ITA-e) dolazi zbog nekorektne hemostaze, u nekim slučajevima zahteva ranu i hitnu retorakotomiju i reviziju.
- lezija n.phrenicus-a je najčešće posledica njegove direktne traume, obzirom da su anatomske odnose varijabilni (u određenom procentu n.phrenicus prolazi ispred, a ne kao u većini slučajeva iza ITA-e), ukrštajući je tada od lateralno put medijalno, na svom putu na dole prema dijafragmi. Potpuna lezija n.phrenicus-a daje paralizu dijafragme na toj strani potencijalne respiratorne probleme, usled sada loše ventilacije pluća.
- hroničan bol i hroničan pleuralni izliv u odgovarajućem hemitoraksu, koji je posledica primene specijalnog ekartera za bolju ekspoziciju ITA-e.
- povreda plexus brachialis-a nastaje isto kao posledica prevelikog rastezanja grudnog koša ekarterom u cilju što bolje ekspozicije ITA-e tokom preparacije. Ova komplikacija je češća kod starijih zbog slabije pokretljivosti koštano-zglobnih struktura.
- neuočavanje i posledično nepodvezivanje nekih od velikih bočnih grana takođe se ubraja u ozbiljne komplikacije (pogotovo kada se radi o velikoj prvoj interkostalnoj grani). Neprecizno podvezivanje manjih bočnih i neoprezno plasiranje hemostatskih klipsova može dovesti do teškog oštećenja grafta, disekcije i/ili subadventicijskog hematoma u zidu grafta ITA-e, čime je graft praktično izgubljen. Najteža komplikacija ovog tipa je slučajno presecanje grafta, najčešće kao posledica njegove nedovoljne ekspozicije.

- dehiscencija i/ili infekcija hiruške rane isto je ozbiljna i opasna komplikacija, koja delimično ima veze sa načinom preparacije ITA grafta. Preparacija jedne, a pogotovo i druge ITA-e ostavlja grudnu kost gotovo avaskularnom, a obzirom na to da intramedularna vaskularizacija grudne kosti tada ne postoji – kompletno njeno snabdevanje krvlju je periostealno, iz plexusa koji se formira od segmentnih sternalnih grana ITA-e. Ukoliko je ovaj plexus uništen, ne postoji kolateralna cirkulacija. Obzirom na ozbiljne posledice ove komplikacije, težak morbiditet, jako produženu hospitalizaciju, znatno povećane troškove lečenja (enormna potrošnja skupih antibiotika) i neretko fatalni ishod pruzrokovan ovom komplikacijom preparaciji ITA grafta se posvećuje ogromna pažnja.

U komplikacije koje se javljaju neposredno posle implantacije ITA grafta ubrajamo sledeće [49,50]:

- perioperativna hipoperfuzija regiona miokarda koji snabdeva implantirana ITA. Pokazano je da ITA graft ima sasvim odgovarajući i zadovoljavajući protok, čak i kada su potrebe srčanog mišića povećane nekoliko sati posle operacije, a pogotovo nekoliko nedelja. ITA vremenom povećava svoj promer shodno potrebama regionu srčanog mišića koji snabdeva. Razlog za ovu hipoperfuziju navodi se dodavanje venskog grafta (za perfuziju istog regiona), čime se omogućava uspešno odvajanje bolesnika od mašine za vantelesni krvotok. Precipitirajući faktori su: diskrepanca između veće koronarne arterije (više od 2mm) i ITA-e manjeg promera, hipertrofija miokarda u regionu perfuzije grafta i zamena (kod reoperacije) angiografski normalnog ili stenoziranog venskog grafta, graftom ITA-e manjeg promera.
- maligni poremećaji ritma (ventrikularne ekstrasistole, apsolutna aritmija, ventrikularna tahikardija ili fibrilacija) se takođe javljaju u neposrednom postoperativnom toku, a posledica su spazma ITA-e i posledične hipoperfuzije miokarda.

Komplikacije koje se manifestuju u **udaljenom periodu** su: fenomen vrpce (string fenomen) koji predstavlja suženje prečnika grafta ITA-e (promer arterije je na dužem segmentu manji od 1mm) i to duži vremenski period [51]. Kao najverovatniji uzrok ovome navodi se anastomoziranje ITA-e na koronarnu arteriju koja nema signifikantnu stenozu (stenozna manja od 50%). Progresija stenozne koronarne arterije dovodi povećavanja prečnika ITA-e. Mogući drugi uzroci ove komplikacije su preterana upotreba elektroautera tokom preparacije, hronični spazam grafta ITA-e, nepodvezana velika bočna grana [52].

- sindrom koronarno subklavijalnog potkrađanja protoka se može javiti u udaljenom postoperativnom toku i to kao posledica neprepoznate ili naknadno nastale stenozne/okluzije potključne arterije. Apsolutne kontraindikacije za upotrebu ITA-e u revaskularizaciji miokarda su retke i one su sledeće: postojanje značajne stenozne na ITA-i ili na potključnoj arteriji pre odvajanja ITA-e, hiperplazija i/ili aneurizmatičke promene na ITA-i, prethodno zračenje prednjeg mediastinuma, zamena stenoziranog venskog grafta ITA graftom [53]. Relativna kontraindikacija je kod ekstremno izraženog emfizema jer plućno krilo koje voluminozno može dovesti do zatezanja grafta ITA-e i smanjenje protoka krvi kroz graft, a u nekim slučajevima i do disrupcije distalne anastomoze (ovo je moguće izbeći određenim hiruškim zahvatima u perikardu ili u plućnom krilu), urgentna vaskularizacija kod pretećeg ili infarkta u razvoju gde bi revaskularizaciju regije infarkta miokarda u idealnim uslovima trebalo postići unutar jednog sata, ušivanje ITA-e na venski patch nakon opsežne, otvorene endarterektomije koronarne arterije [54,55]. Sve do sada pomenute komplikacije, kao i navedene kontraindikacije javljaju se kod vrlo malog broja bolesnika, tako da se u hiruškoj revaskularizaciji miokarda barem jedna ITA može upotrebiti (uz prihvatljivu incidencu komplikacija) kod najmanje

90% bolesnika [56]. Smatra se da je rutinska upotreba ITA-e kao arterijskog grafta u hiruškoj revaskularizaciji miokarda rutinska, svakako i obavezna.

1.6 Karakteristike venskog grafta

Venski graft (SV) je, još uvek, najviše korišćeni graft u hiruškoj revaskularizaciji miokarda, obzirom na potrebu za kompletnom revaskularizacijom miokarda, a u uslovima gde je broj arterijskih graftova ograničen, kod bolesnika sa višesudovnom koronarnom bolešću. Međutim njegova srednjoročna i dugoročna prohodnost je limitirana razvojem aterosklerotskih promena, što neminovno vremenom dovodi do njegove stenoze, a potom i okluzije [57].

Već od samog početka hiruške revaskularizacije miokarda velika safenska vena (vena saphena magna, VSM, SV) se pokazala kao dobar graft. Prednosti VSM kao reverznog, odnosno usmerenog (valvule ne sprečavaju protok krvi) grafta su sledeće [32]:

- preparacija tehnički nije teška.
- uvek je dovoljne dužine.
- idealnog je promera (3-5mm) kao i kvaliteta zida, te se anastomoze lako šiju.
- neposredno po implantaciji protok je odličan, više od 80ml/min, i to je 2 puta više nego kroz ITA graft.
- u slučaju kada je umerena stenoza koronarne arterije (<70%) protok krvi kroz ITA graft je redukovan.
- uzimanje VSM nema nikakvu posledicu po vensku cirkulaciju donjeg ekstremiteta.

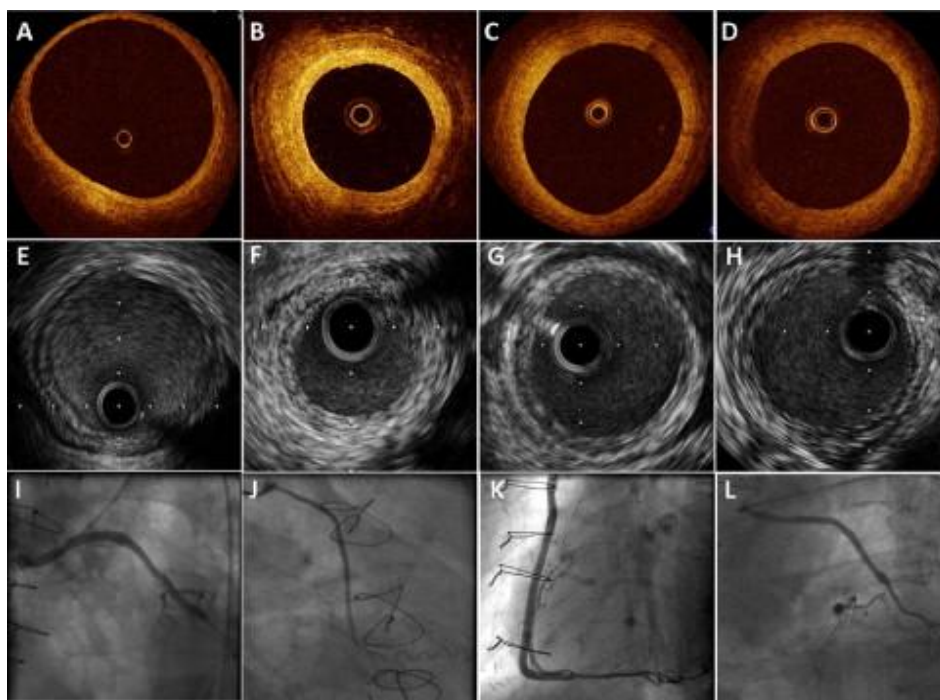
Veoma važna procedura u koronarnoj hirurgiji je uzimanje i pripremanje vene. Neadekvatna manipulacija venom može da ugrozi neposredan i/ili dugoročan ishod dobro urađenog operativnog zahvata [32]. Određene kategorije bolesnika (dijabetičari,

gojazni, bolesnici sa oboljenjem perifernih krvnih sudova, bolesnici sa limfedemom, itd.) mogu imati komplikacije u području rane nakon vađenja vene.

1.7 Histologija i patofiziologija vene u arterijskoj cirkulaciji

Venski graftovi implantirani u uslove arterijskog krvotoka pokazuju znake razvoja stenozantnih promena. Podaci govore da je tokom prvog meseca posle hiruške revaskularizacije miokarda uzrok stenozе i/ili okluzije venskog grafta uglavnom tromboza, dok je tokom prve godine uglavnom jako izražena intimalna hiperplazija [58].

Kasnije dolazi do hijalinizacije, promena i u mediji i klasične (ali ubrzane) ateroskleroze. Sve promene koje su navedene tipične su za arterijalizaciju vene, koja je posledica traume vene tokom hiruške manipulacije i hemodinamskih uslova koji su karakteristični za arterijsku cirkulaciju (sl. 1.11) [60]. Krvni pritisak u opsegu karakterističnom za arterijsku cirkulaciju glavni je uzrok koji dovodi do intimalne hiperplazije, a kasnije i razvoja ateroskleroze u venskom graftu.



Sl. 1.11 - Prikaz venskog grafta - intimalna hiperplazija [60]

Ključni momenat koji dovodi do okluzije krvnog suda, bilo u spontanoj (prirodnoj) ili u tzv. ubrzanoj aterosklerozi je migracija glatkih mišićnih ćelija iz medije ka intimi, i njihovo umnožavanje, kao i njihova sekretorna aktivnost. Histološka struktura venskog zida, slabo definisana unutrašnja elastična lamina (UEL), sa mnogobrojnim fenestracijama olakšava gore pomenutu migraciju, kao i malobrojna elastična vlakna lamele koja uzrokuju slabiju neutralizaciju tenzivnog stresa u uslovima arterijske cirkulacije [60].

Promene u venskom graftu prozrokuje i sama tehnika preparisanja, prezervacije i njegove pripreme. Tokom ovih procedura dolazi do oštećenja endotela i njegovom izlaganju elementima cirkulišuće krvi. Nakupljaju se trombociti monociti/makrofazi koji luče poznate proliferativne i promigratorne faktore za glatke mišićne ćelije iz medije. Poremećena je protektivna funkcija endotela, a kompromitovano je i onako slabije lučenje prostaciklina i azotnog oksida [32,60]. Endotel kontroliše vazomotorni tonus, protok krvi, rast glatkih mišićnih ćelija krvnog suda i lokalnu inflamaciju razvijajući jedan broj parakrinskih faktora, uključujući azot oksid (NO) koji je snažan vazodilatator i ima dejstvo da smanjuje aktivnost trombocita, rast glatko-mišićnih ćelija kao i adheziju leukocita na endotelnu površinu. U normalnim uslovima endotel održava vazodilatatorno, antitrombotično i antinflamatorno stanje. Protok krvi u venskom graftu je fiksiran i to tako što preobilni dotok krvi (inflow) dovodi do stagnacije krvi i okluzije grafta (dugoročna prohodnost grafta zavisi od pomenutog dotoka krvi i kapaciteta koronarnog krvnog korita da taj protok primi (outflow) [60].

Histopatološke studije u 18% slučajeva pokazuju promene u venskom graftu odmah nakon operativnog lečenja (akutna tromboza), a u 20-50% slučajeva nakon 5 godina javljaju se značajne aterosklerotske promene [59,61]. U oko 40% slučajeva nakon 10 godina od operativnog lečenja venski graft je potpuno okludiran, i kod još 30% njih je ugrožen protok [61,62]. Kod venskog grafta aterosklerotske lezije su nestabilnije i podložne su pucanju, u njima se razvija veći tenzivni stres u odnosu na arterijski plak. Međutim u uslovima u kojima je ograničen broj arterijskih grfatova,

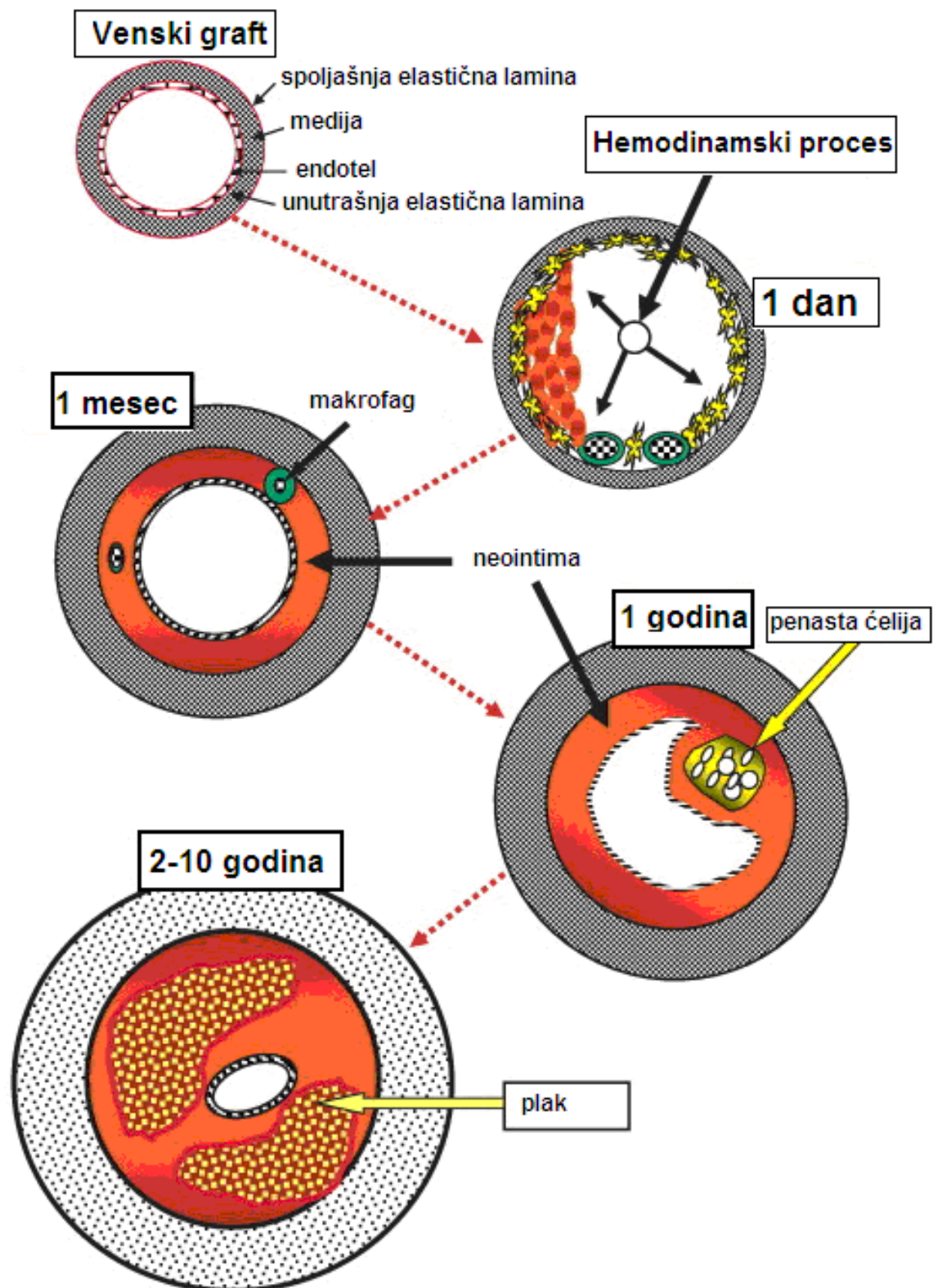
venski graft i dalje zazima značajno mesto, kao najviše korišćeni graft u hiruškoj revaskularizaciji miokarda.

1.8 Ateroskleroza venskog grafta

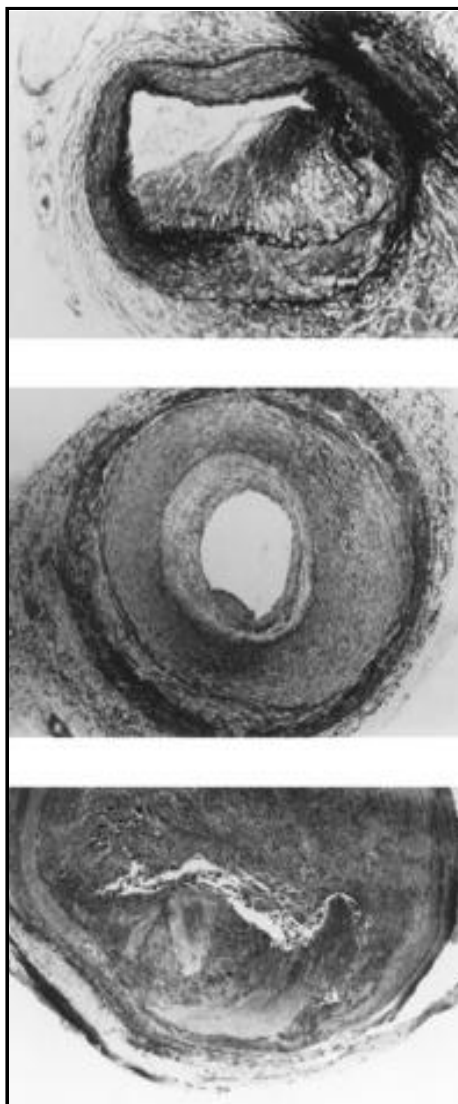
Oštećenje endotela i dubljih slojeva (medije) zida krvnog suda pokreću mehanizam tromboze i/ili stvaranja aterosklerotske lezije koja vremenom dovodi do okluzije lumena grafta. Ateroskleroza je dugotrajan i progresivan patološki proces lokalizovan u intimi krvnih sudova i predstavlja osnovu patofizioloških zbivanja koja su karakteristična za kardiovaskularna, cerebrovaskularna i periferna vaskularna oboljenja (sl. 1.12) [63]. Aterosklerotske lezije, čije formiranje počinje još tokom prvih godina života, posledica su dinamičkog uzajamnog dejstva poligenske osnove, imunoloških, metaboličkih i homeostaznih proces koji su indukovani mnogobrojnim faktorima rizika.

Te faktore možemo podeliti na one koji su pod snažnim genetskim uticajem (poremećaj metabolizma lipida, ugljenih hidrata, arterijska hipertenzija, sistemske inflamatorne bolesti, povećan nivo i aktivnost faktora hemostaze), i na faktore koji su vezani za uticaj iz spoljašnje sredine (način ishrane, pušenje, nedovoljno unošenje antioksidanata, način života, upotreba antikonceptiva, hronične infekcije, hroničan stres). Navedeni faktori rizika na manje ili više sličan način dovode do disfunkcije endotela, narušavaju vaskularnu homeostazu i pokreću inflamatorne procese. Na taj način inflamatorni i homeostazni poremećaji dovode do inicijacije i progresije ateroskleroze.(sl. 1.13) [64].

U osnovi inflamatornih procesa je aktivacija protein kinaze C i senzitivnih transkripcionih faktora koji povećavaju ekspresiju gena za enzime oksidativnog stresa, sa stvaranjem reaktivnih kiseoničnih radikala, gena za angiotenzinkonvertujući enzim, kao i gena koji eksprimiraju adhezione molekule na membrani endotelних ćelija. Treba istaći da pored hiperholesterolemije i arterijska hipertenzija i hiperglikemija dovode do povećane ekspresije glavnog endotelijalnog receptora za oksidirane lipoproteine niske gustine (oxLDL) [65].



Sl. 1.12 - Ateroskleroza venskog grafta [63]



Sl. 1.13 – Dinamika aterosklerotskog procesa [64]

A - nativna aterosklerotski izmenjena koronarna arterija; B - venski graft sa intimalnom fibrozom; C - teška ateroskleroza venskog grafta

Pod uticajem ovoga počinju da preovladavaju vazokonstriktorni, proinflamatorni, proagregatorni, prokoagulantni, proliferativni mehanizmi koji udruženo delujući započinju promene u zidu krvnog suda. Diferenciranjem monocita u makrofage, koji na svojoj membrani takođe imaju ove receptore, dolazi do preuzimanja i degradacije oksidarinih lipoproteina niske gustine, čime se makrofagi pretvaraju u tzv. penaste ćelije. Na ovaj način nastaju inicijalne aterosklerotske lezije nazvane masne pruge. Endotelne ćelije i makrofagi ponašaju se kao antigen prezentujuće ćelije i dovode do aktivacije T limfocita koji proizvode IL-1 i faktor tumorske nekroze α (TNF α).

Interakcija CD40 na aktiviranim T-limfocitima, endotelu, glatkim mišićnim ćelijama i CD40L na makrofagima, dovodi do dalje aktivacije endotelnih ćelija (sinteza citokina IL-1, IL-6, hemokina IL-8, monocitnog hemoatraktantnog proteina – MCP-1, tkivnog faktora-TF, faktora rasta-vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF), platelet derived growth factor (PDGF), endotelnih metaloproteinaza, monocita i makrofaga (IL-6, TNF α , MCP-1, inhibitora aktivacije plazminogena 1- PAI-1, matriksnih metaloproteinaza – MMP), i glatkih mišićnih ćelija (IL-6, MCP-1, PAI-1,TF). Na ovaj način dolazi do progresija stadijuma masne pruge ka kompleksnim lezijama [65-67].

Nizom daljih kompleksnih reakcija dolazi do razgradnje bazalne membrane glatkih mišićnih ćelija i njihove migracije u intimu, a njihove proliferacije, stvaranja kolagena i fibrozne kape. Krvarenjem iz neovaskularnih struktura, stvaraju se uslovi za dalji rast plaka i pokretanja procesa aktivacije trombocita unutar plaka. Njihovom degranulacijom, oslobađaju se citokini, TF, PAI-1, PAI-3, XIII faktori koagulacije, fibrinogen, serotonin i niz drugih faktora, što dalje stvara uslove za inflamaciju, trombozu in situ i proliferaciju glatkih mišićnih ćelija posledičnom destabilizacijom plaka, erozijom i/ili rupturom, a potom i intrakoronarnom trombozom [65,66].

Proces formiranja aterosklerotskog plaka možemo podeliti na nekoliko bitnih dešavanja i to: povreda intime, nakon koje dolazi do interakcije sa ćelijama iz krvne struje (trombocitima, monocitima, leukocitima) i samim tim rano formiranje prizidnog tromba, zatim migracija i proliferacija glatkih mišićnih ćelija i na kraju akumulacija masnih materija koja vremenom dovodi do rasta, a potom i do rupture plaka i kasne tromboze. Ovim procesom dolazi do okluzije grafta, ali veliki značaj ima i razvoj stenotičnih promena koji i dalje ostaju prohodni [68].

Ateroskleroza venskog grafta dovodi do značajnog morbiditeta kao i mortaliteta nakon revaskularizacije miokarda. Svakako rano propadanje venskih graftova treba svesti na najmanju moguću meru, a to se može postići kombinovanjem odgovarajuće hiruške tehnike prilikom njegove preparacije, izborom tečnosti kojom se graft priprema,

izborom odgovarajućih segmenata safenske vene, davanjem odgovarajuće medikamentozne terapije neposredno i posle operacije i naravno stalnom kontrolom poznatih faktora rizika koji dovode do ateroskleroze [68,69].

1.9 Arterijski graftovi i njen klinički značaj

U hiruškoj revaskularizaciji miokarda koristimo i arterije. One se nalaze na različitim mestima u organizmu, imaju različite fiziološke uloge, različitu anatomsku i histološku građu, kao i različitu fiziološku i farmakološku reaktivnost na vazoaktivne supstance, što je posledica njihovog različitog embrionalnog porekla. One nemaju ista biološka svojstva, te je njihovo različito ponašanje i prohodnost u postoperativnom toku direktna posledica prethodnog. Brojne studije pokazale su da postoje razlike između venskih i arterijskih graftova [70,71]. Strukturalno vena je uvek izložena niskom pritisku, dok je nasuprot njoj arterija izložena visokom pritisku. Posledično tome u hemodinamskim uslovima arterijskog protoka dolazi do morfološke promene venskog grafta jer se adaptira na visoki pritisak, dok to u slučaju arterijskog grafta nije potrebno. Zid vene ishranjuje vasa vasorum, dok se arterije ishranjuju i transluminalno, odnosno iz struje krvi. Isto tako endotel arterija luči velike količine faktora relaksacije poreklom iz endotela (endothelium derived relaxing factor, EDRF-a).

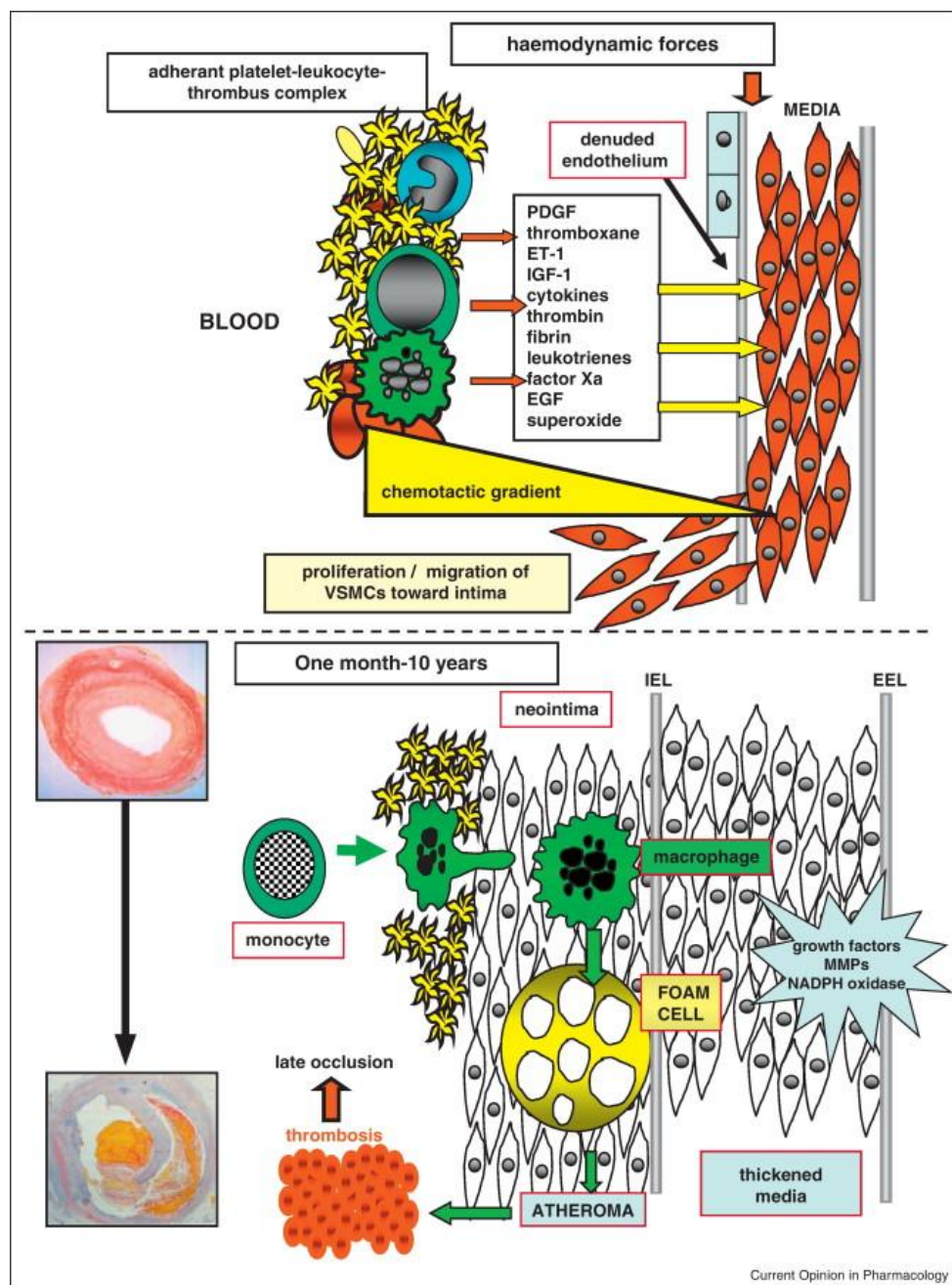
Na osnovu eksperimentalnih studija, a uzimajući u obzir anatomsku, fiziološku, embriološku, farmakološku svojstva arterijskih graftova, kao i njihovu vazoreaktivnost predložena je njihova sledeća funkcionalna klasifikacija [32]:

- tip I (somatske arterije manje sklone spazmu): a.mammaria interna, a.epigastrica inferior, a.subscapularis.
- tip II (splanhničke arterije sklone spazmu): a.gastroepiploica, a.lienalis, a.mesenterica inferior.
- tip III (arterije ekstremiteta sklone spazmu): a.radialis, a.ulnaris, a.circumflexa femoris lateralis.

1.10 Funkcija endotela i interakcija endotela sa ćelijam glatkih mišića u arterijskim graftovima

Funkcija grafta, bilo da je arterijski ili venski, određena je njegovim biološkim svojstvima, tj. funkcijom endotelnih ćelija intime i ćelija glatkih mišića medije. Od posebnog značaja su antitrombotička svojstva endotelnih ćelija, sposobnost grafta ka prilagođavanju zahtevima koronarne cirkulacije i sklonost grafta ka razvoju proliferativnih aterosklerotskih promena nakon svoje implantacije. Vaskularni endotel je dinamičan ćelijski medijum koji je interponiran između zida i lumena krvnog suda, a njegove osnovne funkcije su održavanje vaskularnog tonusa i protoka krvi, onemogućavanje vaskularne inflamacije i proliferacije glatkomišićnih ćelija. On deluje fibrinolitički, antiaterogeno, antiinflamatorno, antikoagulantno i antitrombocitno. Endotelna disfunkcija u stvari predstavlja poremećenu vazodilatatornu sposobnost koja zavisi od endotela uz istovremeno promenu njegove antikoagulantne, antiinflamatorne i uloge u remodelovanju arterijskih struktura [71,72].

Poremećaj endotela obuhvata niz patofizioloških stanja (sl. 1.14) u rasponu od početne lokalizovane mehaničke traume intime krvnog suda perzistentne i globalne endotelne aktivacije koja je važna za razvoj brojnih klinički manifestnih patoloških stanja [73]. Endotelna disfunkcija se razvija pod delovanjem mehaničkih uticaja, brojnih bioloških medijatora poput endotoksina, histamina, leukotriena, interleukina 1 (IL-1), interleukina 2 (IL-2), tumor-nekrotizirajućeg faktora - α (TNF- α), prostaglandina I₂ i E₂ (PGI₂, PGE₂), PAF, angiotenzina II (AT II), ali i kao direktni odgovor na većinu



Sl. 1.14 - Disfunkcija endotela [73]

poznatih kardiovaskularnih faktora rizika [72]. Nedovoljna prisutnost NO kao i aktivnosti vazokonstrikcioni supstanci glavni je razlog pojavi vazokonstrikcije u endotelnoj disfunkciji. Postoje čvrsti dokazi da endotelna disfunkcija aktivno učestvuje u procesu formiranja aterosklerotskih lezija podstičući rane i kasne mehanizme tog složenog inflamatorno-proliferacijskog i trombogenog procesa. Disfunkcija endotela započinje povećanjem njegove permeabilnosti: mehaničke promene nastaju

redistribucijom proteinskih molekula u mikrofilamentima, a posledične kontrakcije, kao i deformacija endotelnih ćelija dovode do prekida bliskih međućelijskih veza s nastankom patoloških pukotina (gap formation), nakon čega dolazi do čitave kaskade inflamatornog odgovora [74-76]. U ove događaje je uključena i ekspresija adhezivnih molekula, porast hemokina, leukocitna adhezija, oksidacija LDL holesterola, aktivacija trombocita, i isto tako proliferacija i migracija glatkih mišićnih ćelija.

U razvijenoj endotelnoj disfunkciji opisana je paradoksalna vazokonstrikcija na acetil holin, a navodi se i argininski paradoks koji izostankom očekivane vazodilatacije i hipotenzije, nakon infuzije L-arginina, direktno upućuje na endotelnu nesposobnost produkcije NO [77]. Taj poremećaj endotelnog upravljanja arterijskim tonusom, nekontrolisanom koronarnom vazokonstrikcijom može dovesti do naglog smanjenja perfuzije miokarda i biti uzrok njegove manifestne ishemije. Kada postoji mogućnost da se endotelni poremećaj registruje on je već značajno napredovao i patofiziološki je kompleksan. NO ima nezamenljivu ulogu u održavanju bazalnog tonusa, kao i akutne reaktivnosti arterijske motorike [75]. Pored navedenog brojne su i njegove druge biološke uloge kao što su održavanje ukupnog antiagregacijskog, antiadhezivnog i anioterogenog stanja zida krvog suda [75-78].

Promena protoka krvi u krvnom sudu u složenom je i u međusobnom je delovanju sa endotelom. Sposobnost da dođe do vazodilatacije kao odgovor na promenu protoka krvi jedna je od glvnih osobina endotela. Krv u lumenu krvnog suda deluje na njegov zid sa dve ortogonalne sile. Prva koja je primarno povezana sa protokom je usmerena tangencijalno na jedinicu površine zida (engl. shear stress). Druga direktna distenzijska sila, deluje pod pravim uglom i odgovara krvnom pritisku. Njihovim međusobno povezanim delovanjem počinje niz akutnih i hroničnih adaptacijskih odgovora endotela. Endotelne ćelije ovim pokazuju sposobnost pretvaranja mehaničkih sila u biološke reakcije, rastezanje zida suda registruju mehanoreceptori i samim tim se pokreće niz pojedinačnih događaja [79].

Endotelni faktori koji deluju vazokonstriktorski jesu brojni, a najvažnijima se smatraju angiotenzin II (AT II), endotelin-1 (ET-1), faktor aktivacije trombocita (engl. platelet activating factor, PAF), endotelni kontraktilni faktori zavisni od ciklooksigenaze (engl. endothelium derived cyclooxygenase dependent contracting factors, EDCFs): tromboksan A2 (TXA2), superoksid anion i prostaglandin H2 (PGH2). Osim direktnog vazokonstriktornog efekta, ET-1 povećava uticaj drugih vazoaktivnih peptida, poput angiotenzina II, norepinefrina i serotonina, te učestvuje u leukocitnoj i trombocitnoj aktivaciji [75-79]. Među vazodilatacijskim uticajima najviše je prisutan se azot oksid (NO), ali nije zanemarljiv ni uticaj prostaciklina i endotelnog hiperpolarizirajućeg faktora (engl. endothelium derived hyperpolarizing factor, EDHF). Acetil holin može uzrokovati kontrakciju i relaksaciju krvnog suda mehanizmima koji su zavisni ili nezavisni od endotelu [80].

Ovako prikazana složenost u međusobnom prisustvu i delovanju vazoaktivnih supstanci koje su prisutne u zidu krvog suda ističe njihovu fiziološku ravnotežu, i naravno svako njeno narušavanje dovodi do njene disfunkcije. U njoj je glavni vazodilatator NO, dok su vodeći vazokonstriktori ET-1 AT II [76]. Jedan od ključnih faktora za dugoročnu prohodnost arterijskih graftova je maksimalna prezervacija endotelne funkcije grafta [81]. Na taj način se čuva balansiran odnos između glatkih mišićnih ćelija u zidu krvnog suda i endotelnih ćelija. Ovim se postiže adekvatan tonus krvnog suda i prevenira razvoj spazma. Takođe se sprečava i agregacija trombocita i formiranje tromba, čime se sprečava kasnije formiranje aterosklerotskog plaka i okluzije grafta [79-81].

1.11 Radijalna arterija (a. radialis - AR)

Danas postoji sve veći interes za upotrebu a.radialis (RA) u revaskularizaciji miokarda. Jednim delom razlog ovoga su podaci iz više studija o dugoročnom praćenju prolaznosti venskog grafta, koja je ograničena razvojem aterosklerotskih promena, i koja posle izvesnog vremena dovodi najpre do stenoze, a zatim i njegove okluzije što je i

glavni uzrok reoperacija [82]. Sa druge strane, podaci o dobroj prohodnost ITA grafta dobijeni dugoročnim praćenjem, (preko 90% prohodnost i nakon 10 godina od operacije) daju veliki interes za arterijsku revaskularizaciju miokarda [83,84]. Upotreba RA kao grafta za revaskularizaciju miokarda prvi put je uvedena 1975. godine od strane Carpentier-a i al. [85]. Graft je upotrebljen u 30 bolesnika, ali je uočena rana okluzija u 35% graftova. Nakon toga Carpentier preporučuje da upotrebu ovog grafta treba napustiti, sumnjajući da je ovakav rezultat posledica spazma denervirane arterije. Do isto tako loših rezultata došli su i drugi autori te je upotreba RA ubrzo potpuno napuštena.

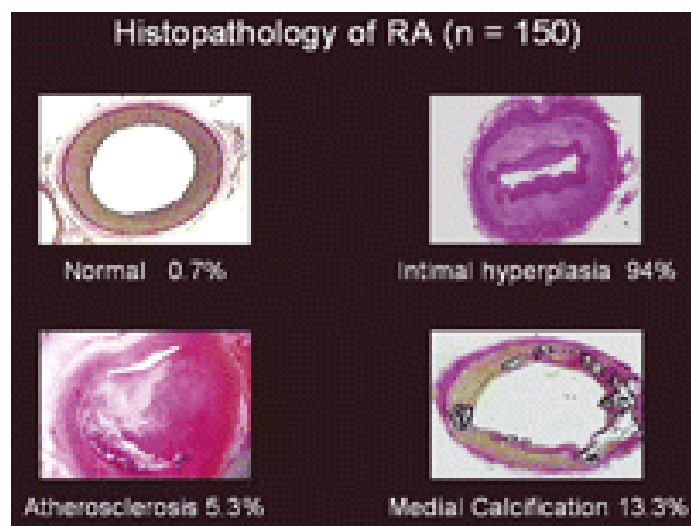
Novo interesovanje za ovaj graft je bilo od strane Acara-a i al. [86] 1992. godine nakon što je dugoročna prohodnost nekih graftova RA angiografski potvrđena 15-18 godina posle operacije. Tražeći uzroke ranijih neuspeha došlo se do zaključaka da su nedostaci bili u načinu preparacije RA (skeletonizacija, a potom mehanička dilatacija grafta metalnim sondama), nedostatak adekvatnih vazodilatatora (pre svega blokatora Ca^{++} kanala), kao i histološke karakteristike zida ove arterije [87,88].

1.12 Anatomija i histološka svojstva a.radialis

A.brachialis u svom proksimalnom delu podlaktice daje svoje dve završne grane - a.radialis i a.ulnaris. Obe arterije se pružaju od svog polazišta put ručja, gde se završavaju dajući grane za palmarni arkus koji predstavlja mesto njihove anastomoze. Radi boljeg razumevanja hiruška anatomija radijalne arterije je podeljena u tri dela: proksimalni, medijalni i distalni [89]. U proksimalnom segmentu pored radijalne arterije se mogu naći i sledeće strukture: brahijalna arterija, ulnarna arterija i n.medianus. Radijalna arterija je u medijalnoj zoni potpuno prekrivena mišićima i ne može se palpirati, dok je u distalnom delu radijalna arterija postavljena površno, potkožno, ispod površine i duboke fascije podlaktice i može se lako palpirati. Ona se završava pri ručju, prethodno dajući veliku bočnu granu - a.palmaris superficialis. Upravo ova grana predstavlja distalnu granicu preparacije arterije i nju je potrebno sačuvati. Veliki broj

pridruženih struktura leži uz radijalnu arteriju. Uglavnom je to masno i areolarno tkivo, ali a.brachialis, a.ulnaris i nervi. Zbog svega ovoga potrebna je minuciozna hiruška tehnika tokom njene preparacije, da bi se izbegla njena povreda [90].

Histološki je a.radialis arterija mišićnog tipa koja je izuzetno sklona spazmu, i sa najviše fenestracija na unutrašnjoj elastičnoj lamini (UEL - izražena hiperplazija intime, jer nema blokade migracije glatkih mišićnih ćelija) [91]. Ima najdeblju mediju koja se zbog svoje strukture prehranjuje iz vasa vasorum. U poređenju sa unutrašnjom torakalnom arterijom, RA je veća, ima deblji zid, i veću gustinu mišićnih ćelija sa istom količinom elastičnog tkiva u svojoj mediji (sl. 1.15) [92]. Kod RA su miociti organizovani u više uskih slojeva, dok su kod ITA-e mišićne ćelije manje organizovane i nepravilnog oblika [91,92].



Sl. 1.15 - Histološki izgled RA (vidi se postepena promena usled napredovanja aterosklerotskog procesa) [92]

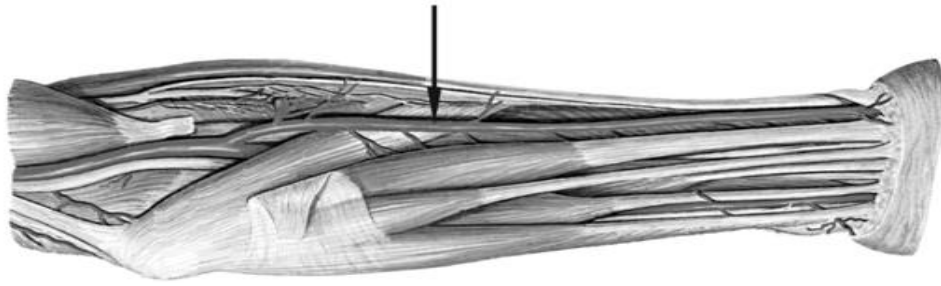
Ovakav histološki raspored mogao bi objasniti veću sklonost RA ka spazmu. Prosečna dužina RA koja je pogodna za njeno korišćenje kao grafta u revaskularizaciji miokarda varira između 18 i 22 cm, a njen unutrašnji prečnik varira između 2 i 3 mm. Ovakva histologija omogućuje njenu dobru adaptaciju na koronarni intraluminalni pritisak i relativno dobru otpornost na proces ateroskleroze [91,93]. Radijalne arterije sa

nižim stepenom intimalne hiperplazije, medijalne skleroze i kalcijuma nađene su čak i kod starijih osoba muškog pola kod koji su postojale značajne aterosklerotske promene karotidnih arterija kao i difuzno-distalne promene na koronarnim krvnim sudovima [91].

Radijalna arterija reaguje snažnom vazokonstrikcijom odnosno spazmom, ne samo na mehanički, nego i adrenergički nadražaj. Ovo je važno zbog onih bolesnika kod kojih se postoperativno očekuje primena kardioinotropnih i vazokonstriktornih lekova. Pored spazma, arterijski graftovi imaju i svojstvo remodelovanja, tj. aktivnog odgovora zida arterije na promenu intraluminalnog pritiska i perifernog vaskularnog otpora. Ovaj odgovor je zasnovan je na integrisanoj aktivnosti endotela, glatkih mišićnih ćelija, fibroblasta i ekstracelularnog matriksa [90-93].

1.13 Tehnika preparacije a.radialis

Poslednja decenija u kardiohirurgiji je dovela do značajnog poboljšanja u tehnici kao i proceduri eksplantacije i preparacije svih graftova, naravno i a.radialis. Korišćeno je i koristi se više operativnih tehnika preparacije a.radialis (elektrokoagulacija, ultrazvučni nož, disekcija makazama) [94]. Poslednji podaci govore da disekcija makazama dovodi do najmanje traume grafta i okolnih tkiva [95]. Svakako posledica dobro izvedene operativne tehnike preparacije a.radialis je njen manji spazam, ali i bolje očuvana preostala cirkulacija ruke što naravno smanjuje rizik od ishemijskih i neuroloških komplikacija. Ultrazvučni skalpel je hiruški instrument koji je jedan od najnovijih instrumenata [91,95]. On emituje visokofrekventni ultrazvuk (55.5kHz) i u kontaktu sa tkivom ultrazvuk se transformiše u mehaničku i toplotnu energiju ($T=60\text{ C}$) koja se koristi za sečenje i koagulaciju tkiva. Sudovi koji krvare zatvaraju se tamponadom i denaturacijom proteina, uz minimalne neželjene efekte na okolna tkiva (Sl. 1.16) [32].



Sl. 1.16 - Radijalna arterija spremna za eksplantaciju [32]

Pri tome se štiti posebno kolateralna cirkulacija. Parestezija podlaktice je načešća neurološka komplikacija eksplantacije radijalne arterije [91]. Uglavnom je ova komplikacija tranzitornog karaktera, i bez oštećenja motornih i drugih senzitivnih funkcija. Trebalo bi da nestane nakon 3-6meseci. Svakako operacije na srcu, osim najvažnijeg funkcionalnog poboljšanja, imaju i svoje druge aspekte. Tu se pre svega misli na estetski, pa čak i kozmetski aspekt hiruške procedure. Da bi se ovo sve postiglo neophodno je minimiziranje traume organizma, smanjenje veličine operativnog reza i insistiranje na minucioznoj tehnici zatvaranje operativnih rana. Precizan i atraumatski hiruški rad je ipak od najvećeg značaja za izbegavanje poznatih komplikacija (npr. krvarenje, spazam grafta i neurološke komplikacije) [96].

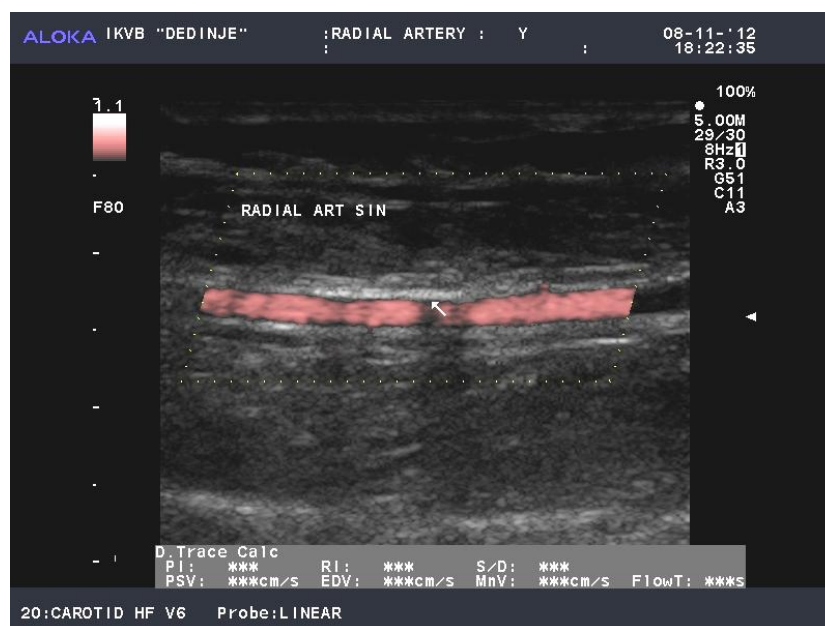
1.14 Preoperativna procena a.radialis

Vaskularni status podlaktice određuju a.radialis i a.ulnaris. Obe ove arterije su povezane putem mreže kolateralnih krvnih sudova. Nakon hiruškog uklanjanja radijalne arterije cirkulacija podlaktice i šake postaje zavisna isključivo od ulnarne arterije. Radijalna arterija je skoro uvek manjeg dijametra od ulnarne arterije.

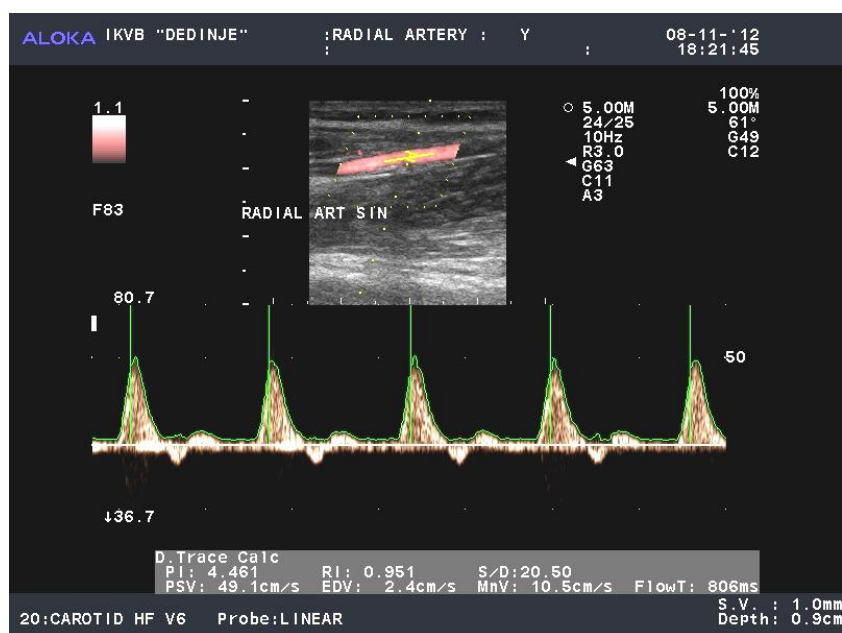
Opšte prihvaćen test za ispitivanje palmarne cirkulacije i stepena razvijenosti kolateralne cirkulacije između radijalne i ulnarne arterije je Allenov test [97]. To je neinvazivni test koji je uveden u kliničku praksu 1929. godine i osnovni principi su na proceni kolateralne cirkulacije šake. Test je lak za izvođenje, ne zahteva posebnu aparaturu i bezbedan je za bolesnika [97,98]. Radijalna i ularna arterija se okludiraju digitalnom kompresijom u trajanju od 30 sekundi, uz masažu šake da bi se zaostala krv

izdrenirala iz venskog sistema. Ovo dovodi do ishemije šake. Tada se prekine kompresija i posmatraju se palac i kažiprst, odnosno polje vaskularizacije prevashodno radijalne arterije. Test se proglašava pozitivnim ukoliko se reaktivna hiperemija pojavi u roku od 5 sekundi, graničnim ako je vreme 6-10 sekundi, a negativnim ukoliko je to vreme duže od 10 sekundi. Negativan test predstavlja kontraindikaciju za uzimanje radijalne arterije. Zbog svoje nepouzdanosti originalni Allenov često se dopunjuje Doppler analizom ulnarne arterije (modifikovani Allenov test), koji još uvek nosi rizik od 73% lažno pozitivnih i veoma visok procent lažno negativnih nalaza [98-100].

Osim ovog testa kliničku primenu našli su i dopunski testovi kao što su digitalna pulsna oksimetrija, fotopletizmografija uz merenje TB indeksa (thumb/brachial indeks), Doppler ultrasonografija i radioizotopsko snimanje vaskularne mreže podlaktice i šake (Tc-HSA) [99,100]. Doppler ultrasonografija pruža podatke o integritetu arterijskog zida, kao i morfološke i hemodinamske informacije o stanju dostupnih segmenata arterija koje se ispituju. Savremenim ultrazvučnim aparatima moguće je postići dijagnostičke rezultate čija pouzdanost velika (senzitivnost oko 91%, specifičnost oko 99%) (sl. 1.17 i 1.18) [100].



Sl. 1.17 – Ultrasonografski prikaz RA [100]



Sl. 1.18 – Prikaz protoka kroz RA (Doppler metodom) [100]

1.15 Priprema grafta i primena vazodilatacionih sredstava kod arterijskih graftova

Poslednjih 15 godina došlo je do značajnog poboljšanja u proceduri eksplantacije svih graftova, pa i radijalne arterije. Napredovanjem operativnih tehnika preparacije tokom vremena ustanovljeno je da dolazi do manje traume grafta i okolnih tkiva. Samim tim je manji rizik od spazma radijalne arterije, ali i bolje očuvanje preostale cirkulacije ruke što smanjuje rizik od ishemijskih i neuroloških komplikacija [101,102]. Poseban akcenat u pripremi svih graftova je prevencija njegovog spazma. Spazam dovodi značajnog smanjenja krvnog protoka kroz graft i posledično niz neželjenih daljih komplikacija. On nastaje kao reakcija tkiva na mehaničku ili toplotnu traumu koja nastaje tokom preparacije i pripreme grafta [32].

U biohemijskoj i histofiziološkoj osnovi spazma stoji snažno oslobađanje više različitih lokalnih medijatora inflamatorne reakcije koji snažno deluje na glatku muskulaturu zida krvnog suda i dovodi do spastične reakcije. U kliničkoj praksi je do sada potvrđeno da samo kombinacijom hiruških i farmakoloških metoda moguće je

značajnije smanjenje incidence spazma. Farmakološki agensi mogu delovati sistemski i lokalno i podjednako su zastupljeni, iako postoji tendencija smanjivanja sistemskih lekova zbog niza pratećih, često neželjenih efekata (antagonisti kalcijuma-diltiazem, periferni vazodilatatori-nitroglicerina) [103,104]. Lokalna farmakološka protekcija spazma svodi se na tri grupe lekova: inhibitore fosfodiesteraze, blokatore kalcijumskih kanala i alfa adrenergičke blokatore [105]. Sigurno je da brza i precizna eksplantacija radijalne arterije, prezervacija grafta u odgovarajućoj sredini, kao i njegova dobra lokalna i eksterna protekcija dovode do uspešnosti operativne procedure. Obzirom da su svi arterijski graftovi periferne arterije manjeg kalibra, dosta je izražena tendencija ka njihovom spazmu u neposrednom postoperativnom toku, kao i u vremenu posle.

Klinički korisne farmakološke antispastične supstance omogućavaju sve širu primenu grafta radijalne arterije u revaskularizaciji miokarda. Ipak mora se istaći da do sada nije pronađena idealna antispastična supstanca koja bi ispunjavala sve kriterijume u cilju sprečavanja spazma radijalne arterije. Za sada se kombinacijom različitih farmakoloških sredstava pokušava sprečiti spazam čime se povećava uspešnost implantacije ovoga grafta [91,105]. Kod direktne hiruške revaskularizacije miokarda vazodilataciono sredstvo se mogu upotrebiti lokalno (površinska primena) tokom operativnog zahvata i sistemski.

Papaverin je najviše korišćeni vazodilatator za lokalnu (površinsku) primenu. On je inhibitor fosfodiesteraze i pod njegovim uticajem povećava se nivo cikličnog guanozin monofosfata (cGMP) u glatkim mišićnim ćelijama, smanjuje se ulazak kalcijuma u ćeliju i inhibira otpuštanje intracelularno pothranjenog kalcijuma [106]. Papaverin se ne preporučuje za sistemsku upotrebu jer je rastvor koji ima nizak pH, i može dovesti do oštećenja endotela ukoliko bi bio primenjen intraluminalno na samom graftu. Vazodilataciono dejstvo papaverina održava se dugo i stabilno, jedino njegovo dejstvo nastupa sporije u poređenju sa dejstvom nitro-preparata ili verapamila [107].

Organski nitrati u toku svog metabolizma oslobađaju azot monoksid (NO) [108]. NO aktivira rastvorljivu guanilat ciklazu, povećavajući stvaranje cGMP. To aktivira

protein kinazu G i dovodi do kaskade efekata u glatkom mišiću defosforilacijom lakih lanaca miozina i uklanjanjem unutarćelijskog kalcijuma, uz posledičnu relaksaciju mišića [109]. Zna se da su nitrati potentni vazodilatatori za arterijske graftove. Nitrati su efikasni u tretmanu već nastalog spazma krvnog suda, nezavisno od mehanizma kojim je nastao spazam [109,110]. Najznačajniji ograničavajući efekt upotrebe nitrata je pojava tolerancije koja se brzo javlja posle njihove primene (24-48h posle aplikacije), i prati svako duže davanje ovih lekova. Mehanizam tolerancije još nije razjašnjen i po svoj prilici pre je posledica smanjenja efekta nitrata na vaskulaturu krvnog suda nego njegova farmakokinetika [111]. U kliničkom smislu tolerancija je važna ne samo što smanjuje neposredni efekt nitrata već povećava senzitivnost krvnih sudova na vazokonstrikciju.

Blokatori kalcijumovih kanala ili antagonisti kalcijuma su lekovi koji blokiraju ulazak jona kalcijuma u ćeliju kroz kalcijumske kanale [112]. Antagonisti jona kalcijuma predstavljaju raznorodnu grupu lekova i dele se u tri osnovne grupe prema svojoj hemijskoj strukturi: fenilalkilamine (verapamil), dihidropiridine (nifedipin, amlodipin) i benzodiazepine (diltiazem). Lekovi iz svake od navdene tri hemijske klase vezuju se za α_1 subjedinicu srčanog kalcijumskog kanala L-tipa, ali na različitim mestima, stupajući u međusobne interakcije i interakcije sa mehanizmom zatvaranja kanala, i indirektno sprečavaju difuziju jona kalijuma kroz pore u otvoreni kanal [113,114]. Većina kalcijumovih antagonista izaziva blokadu kanala. Ova blokada u kliničkom smislu dovodi do vazodilatacije krvnog suda. Vazodilatatorni efekat je više izražen kod dihidropiridinskih preparata nego kod verapamila i diltiazema. Vazodilatacija je dozno zavisna [115].

Dihidropiridinski derivati utiču i na razvoj kolateralnih krvnih sudova. Kod arterijskih graftova efekat vazodilatacije je veoma zavisna od načina nastanka vazokonstrikcije. Ovo je naročito važno kod blokatora kalcijumskih kanala. Ukoliko je kontrakcija izazvana mehanizmom preko depolarizujućeg agensa (K^+), nifedipin i drugi blokatori kalcijumskih kanala su veoma efikasni i u prevenciji i u tretmanu kontrakcije

arterijskog grafta [114]. To je posledica specifičnog delovanja ove grupe lekova. Oni redukuju ulazak jona Ca^{++} i to tako što blokiraju voltažno zavisne kalcijumske kanale (eng. voltage operated channels), što je i osnovni mehanizam kojim depolarizujući agensi dovode do kontrakcije krvnog suda. Zato su blokatori kalcijumskih kanala posebno efikasni u prevenciji i lečenju kontrakcije izazvane kalijumom. Ukoliko je kontrakcija izazvana preko kanala koji funkcionišu preko receptora (receptor operated channels), kao što su tromboksan A2 receptori (TXA2), alfa adrenergijski receptori i endotelin receptori, blokatori kalcijumskih kanala tipa nifedipina su manje efikasni. Inhibitori fosfodiesteraze su vazodilataciona sredstva novije generacije [113-115].

Važnu ulogu u tonusu glatke mišićne ćelije imaju intracelularni ciklični adenozin monofosfat (cAMP) i cGMP [116]. Njihova koncentracija je kontrolisana sintezom preko ciklaza i hidrolizom preko fosfodiesteraza. PDE III (amrinon, milrinon) je fosfodiesteraza koja ima najznačajniju ulogu [117]. Ona ima vazodilatatorno dejstvo na arterijske graftove. Ukoliko se koristi sa nitroglicerinom ima aditivno dejstvo i veće vazodilataciono dejstvo. Kao vazodilataciona sredstva treba pomenuti atagonisti TXA2, otvarače kalijumskih kanala [118]. Međutim sva ova sredstva imaju neka ograničenja. Bolje efekat i prevazilaženje ovih ograničenja možemo postići njihovim kombinovanjem.

1.16 Angiografska prohodnost radijalne arterije

Radijalna arterija se najčešće koristi kao slobodan graft i to za revaskularizaciju grana cirkumfleksne i desne koronarne arterije, kao i za dijagonalne ili intermedijarne grane leve koronarne arterije, obzirom da je ITA prihvaćena kao standard za revaskularizaciju LAD. Analizom više multicentričnih studija o postoperativnoj prohodnosti graftova došlo se do zaključka da je jednogodišnja prohodnost RA veća od 90% [82]. Takođe se došlo do zaključka da je RA u hemodinamskom pogledu superiornija u odnosu na venski graft kako zbog odsustva intravaskularnih valvula, tako i zbog veoma sličnog kalibra u odnosu na koronarne krvne sudove [119,120].

Intraluminalni prečnik graftova je obično neznatno veći od nativnog koronarnog krvnog suda i svaka eventualna diskrepanca u veličini lumena smanjuje prohodnost grafta.

Diskrepanca u lumenu vene safene i koronarne arterije ponekad prelazi i 50%, dok u slučaju RA diskrepanca u lumenu ne prelazi 20%. Poslednjih godina pojavljuje se više studija koje sugerišu upotrebu RA kao grafta uz medikamentoznu primenu diltiazem-a (Ca antagonista) neposredno postoperativno i do godinu dana nakon revaskularizacije [121]. Neke od tih studija pokazuju odličnu ranu prohodnost grafta RA, dok su srednjoročni rezultati zadovoljavajući [82,91,122,123]. RA graft se zbog toga ponovo ravnopravno uključuje među alternativne graftove u hiruškoj revaskularizaciji miokarda. Cilj upotrebe alternativnih arterijskih graftova je postizanje njihove bolje prohodnosti u odnosu na venske graftove. Dugoročne rezultate tek očekujemo, međutim može se pretpostaviti, da će i alternativni arterijski graftovi (uz neprikosnovenu ITA-u) tokom godina zadržati dobru prilagođenost uslovima koronarne cirkulacije i postati “zlatni standard” u hiruškoj revaskularizaciji miokarda. Odluku o upotrebi a.radialis svakako treba razmotriti kod bolesnika kod kojih je angiografski viđena intraluminalna stenoza manja od 70%, kod izuzetno nestabilnih bolesnika gde se maksimalni koronarni protok mora što pre uspostaviti i bez rizika za eventualni spazam grafta i posledičnu hipoperfuziju miokarda [124-126]. Isto tako implantaciju RA treba izbegavati kod bolesnika kod koji se očekuje potreba za inotropnom stimulacijom zbog rizika od vazokonstrikcije. Svakako RA treba primenjivati u onim uslovima u kojima se očekuje njen najbolji rezultat [127].

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Utvrđiti da li postoji značajna razlika nakon osmogodišnjeg praćenja u grupi bolesnika u kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda uz upotrebu ITA grafta i a.radialis kao slobodnog grafta u odnosu na bolesnike sa venskim graftom i ITA graftom u sledećim parametrima:

- ponovljeni koronarni ishemični događaji
- redukcija simptoma srčane slabosti izražena kao prelazak bolesnika u funkcionalno nižu NYHA klasu u odnosu na preoperativnu
- elektrokardiografski (poboljšanje u odnosu na ranije elektrokardiografski verifikovane ishemijske znake)
- ehokardiografski (promena vrednosti ejekcione frakcije, promena kinetike zidova leve komore, valvularni status)
- poboljšanje neinvazivnih funkcionalnih testova (test fizičkim opterećenjem)
- stepenu redukcije potrebe za ponavljanim hospitalizacijama

3. ISPITANICI I METODE

3.1 Ispitanici

Ispitivanje je sprovedeno u vidu retrospektivne-prospektivne studije u Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje u periodu od 01.06.2010 do 01.06.2012.

Sva ispitivanja su sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom o medicinskim istraživanjima i uz odobrenje Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu. Sve procedure predviđene protokolom istraživanja sprovedene su u Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje u Beogradu.

Studija je obuhvatila 100 bolesnika u kojih je urađena izolovana procedura hiruške revaskularizacije miokarda i u kojih je kao jedan od graftova upotrebljena radijalna arterija uz ITA graft, i kontrolna grupu od 100 bolesnika kod kojih je urađena izolovana procedura hiruške revaskularizacije miokarda i u kojih je kao jedan od graftova upotrebljen ITA graft i venski graft. Uključujući kriterijumi su bili: muškarci i žene stariji od 35 godina, upotreba a.radialis kao slobodnog grafta kod krvnog suda sa stenozom većom od 80% i procenjeni dijametar koronarnog krvnog suda od barem 1.5 mm na mestu distalne anastomoze). Isključujući kriterijumi su bili: muškarci i žene stariji od 75 godina, dijagnostikovana teška bubrežna insuficijencija (klirens kreatinina manji od 30ml/min), teška jetrina insuficijencija, prisustvo malignih oboljenja, prisustvo psihijatrijskih oboljenja.

3.2 Metode

Sve procedure predviđene protokolom istraživanja sprovedene su u Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje u Beogradu.

Svim bolesnicima su preoperativno uzimani demografski i epidemiološki podaci prema protokolu istraživanja putem intervjua.

Bolesnici su preoperativno klasifikovani u odnosu na pripadnost NYHA (New York Heart Association - klasifikacija težine srčanog popuštanja) grupi u određenu kategoriju.

Upotrebom SCORE tablica je računat rizik od fatalnog (smrtnog) kardiovaskularnog događaja (određivanje desetogodišnjeg mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti, IBS i cerebrovaskularne bolesti).

Bolesnicima koji nisu imali sigurne znake ishemijsku bolest srca rađen je test fizičkim opterećenjem na Treadmill-u po Brusovom protokolu (Schiller aparat).

Laboratorijske analize su rađene u laboratoriji Instituta za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd (ukupni holesterol, LDL holesterol, HDL holesterol i trigliceridi).

Analizirani su podaci o preoperativnoj terapiji koja je ordinirana od strane nadležnog lekara bolesnika u ustanovi u kojoj se leči.

Svakom bolesniku je preoperativno urađen transtorakalni ehokardiografski pregled. Svi pregledi su rađeni od strane autora, na aparatu Vivid i (General Electric). Ejekciona frakcija leve komore (EF LK) je kvantitativno procenjena (Simpson metodom), dok je Doppler metodom urađena analiza valvularnog aparata (MR, AR, TR, PR). U sklopu transtorakalnog ehokardiografskog pregleda analizirana je segmentna kinetika zidova leve komore, kao i morfologija perikarda.

Angiografska analiza koronarnih krvnih sudova je urađena invazivnom hemodinamskom obradom - koronarografijom. Zaključak je bio donošen od strane kardiohirušskog konzilijuma (dva kardiologa i kardiohirurg).

Svakom bolesniku preoperativno je urađen Alenov test i ultrasonografska analiza kvaliteta a.radialis (aparat Aloka alfa 10).

U toku hospitalizacije analizirane su rane postoperativne komplikacije: retorakotomija zbog hemostaze, perikardni izliv, pleuralni izliv, pneumotorax, perioperativni infarkt miokarda, poremećaj ritma, infekcija, neurološki deficit, kao i broj postoperativnih dana provedenih u jedinici intenzivne nege i dužina ukupne hospitalizacije.

Pri otpustu iz bolnice (7 dan) svakom bolesniku je urađen kontrolni transtorakalni ehokardiografski pregled sa analizom preoperativnih ehokardiografskih praćenih parametara.

Svi bolesnici su imali prvu redovnu kardiološku kontrolu nakon mesec dana od revaskularizacije miokarda.

Bolesnike smo pratili prvih 6 meseci i 8 godina nakon hiruške revaskularizacije miokarda.

U sklopu kontrolnih kardiološkog pregleda putem intervjua uzimani su demografski i epidemiološki podaci.

Kontrolne laboratorijske analize (ukupni holesterol, LDL holesterol, HDL holesterol, trigliceridi) rađene su u laboratoriji Instituta za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd.

Kontrolnim transtorakalnim ehokardiografskim pregledom praćeni su sledeći parametri: ejekciona frakcija leve komore (EF LK), stanje valvularnog aparata (MR, AR, TR, PR), segmentna kinetika zidova leve komore i morfologija perikarda.

Svakom bolesniku je urađen kontrolni test fizičkim opterećenjem na Treadmill-u po Brusovom protokolu.

Analizirani su i podaci o trenutnoj terapiji koja je ordinirana od strane nadležnog lekara.

Kontrolna invazivna hemodinamska obrada - koronarografija urađena je kod svakog bolesnika koji je imao jasne dijagnostičke kriterijume za novonastali koronarni događaj.

Obzirom na postavljeni cilj istraživanja na osnovu dobijenih podataka pokušaće da se utvrdi da li postoji značajna razlika nakon osmogodišnjeg praćenja između ispitanika u grupi kod kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda uz upotrebu a.radialis kao slobodnog grafta i ITA grafta, u odnosu na ispitanike sa venskim graftom i ITA graftom.

3.3 Statistička analiza

Rezultati istraživanja su prikazani tabelarno i grafički. Korišćene su statističke tabele distribucije frekvencija, kao i neposredna analiza tabelarnih podataka i analiza na osnovu grafičkog prikazivanja. Prikazani podaci, bilo u apsolutnim ili relativnim brojevima služili su za uočavanje karakteristika i donošenje zaključaka.

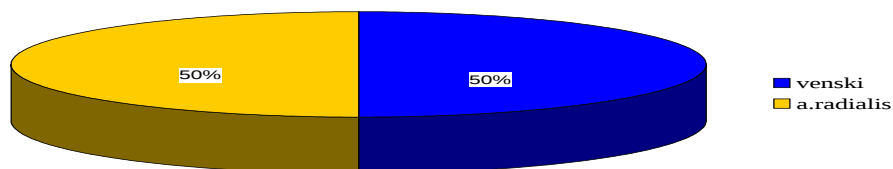
Od statističkih metoda primenjene su srednja vrednost, standardna devijacija, koeficijent varijacije kao i medijana i percentilne vrednosti. Podaci su prikazani tabelarno i uz grafičku obradu statističkim metodama deskriptivne statistike.

U uslovima gde posmatrane grupe nisu imale normalnu raspodelu (Kolmogorov-Smirnov test), korišćeni su neparametarski testovi za poređenje i to Mann-Whitney test i Spearmanov test za korelacionu analizu. Za testiranje podataka koji su imali normalnu raspodelu korišćen je Student t-test i parametarska korelaciona analiza, Pearsonov test. Za testiranje značajnosti razlike obeležja korišćen je Univarijantni metod-analiza varijanse - ANOVA test.

Za testiranje značajnosti razlike posmatranih varijabli korišćen je LSD test za multu komparaciju. Za testiranje korelacija između odabranih varijabli korišćen je LSD test za multu komparaciju. Statistička obrada i analiza urađena je u SPSS-u ver.12.0, a grafičko i tabelarno prikazivanje urađeno je u MICROSOFT OFFICE-u.

4. REZULTATI

U studiju je ušlo ukupno 200 bolesnika sa dijagnostikovanom ishemijskom bolesti srca (IBS) kod kojih je urađena izolovana procedura hiruška revaskularizacija miokarda. U grupi od 100 bolesnika kao jedan od graftova je upotrebljena radijalna arterija (RA), dok je u drugoj (kontrolnoj) grupi sa istim brojem bolesnika (100) kao jedan od graftova upotrebljen graft unutrašnje torakalne arterije (ITA graft) i venski graft (sl. 4.1).



Sl. 4.1 – Distribucija bolesnika u odnosu na posmatrane grupe

4.1 Preoperativni podaci

4.1.1 Pol

Od ukupnog broja ispitanika, 54 bolesnika (27.0%) bilo je ženskog pola, a 146 (73.0%) bilo je muškog pola (Tabela 1).

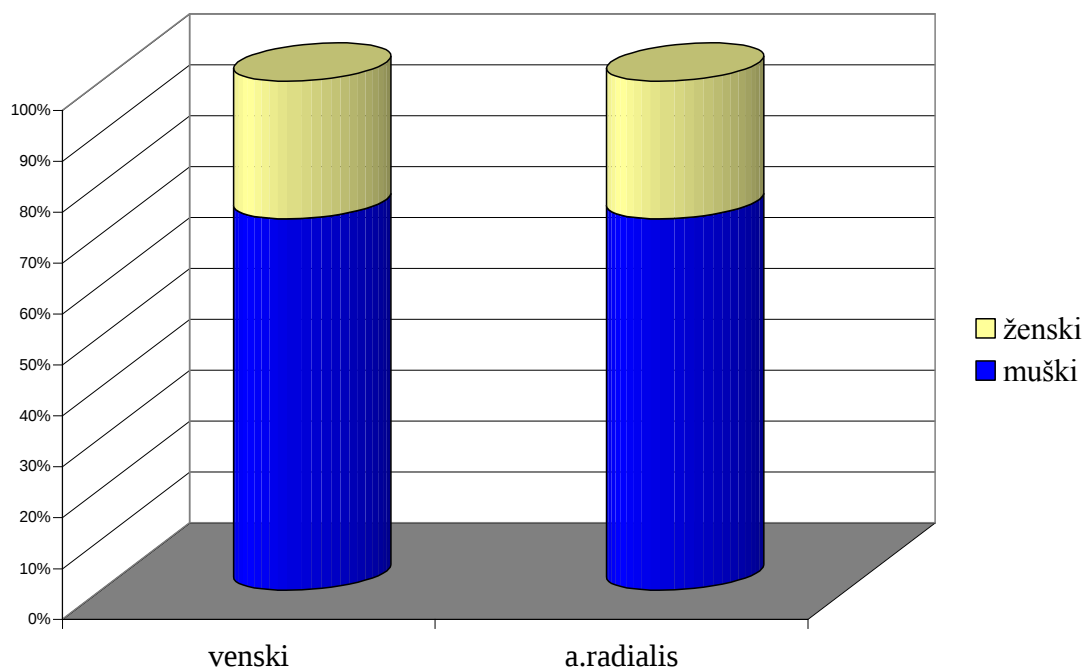
Tabela 1 - Distribucija bolesnika prema ispitivanim grupama u odnosu na pol

		Pol		Ukupno
		muški	ženski	
Graft	Venski	N	73	27
		%	73.0%	27.0%
	a. radialis	N	73	27
		%	73.0%	27.0%
Ukupno		N	146	54
		%	73.0%	27.0%

Iz tabele 1 se vidi da je polna distribucija po grupama gotovo identična, odnosno isti procenat muškaraca, odnosno žena se nalazi u obe grupe. Analizirajući ove podatke

Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa po polu ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.2.



Sl. 4.2 - Distribucija bolesnika po polu u odnosu na obe grupe

4.1.2 Starost

Prosečna starost svih ispitanika iznosi 56.3 ± 6.1 . Deskriptivna statistika varijable prosečna starost ispitanika u posmatranim grupama prikazana je u tabeli 2.

Tabela 2 - Prosečna starost bolesnika po ispitivanim grupama

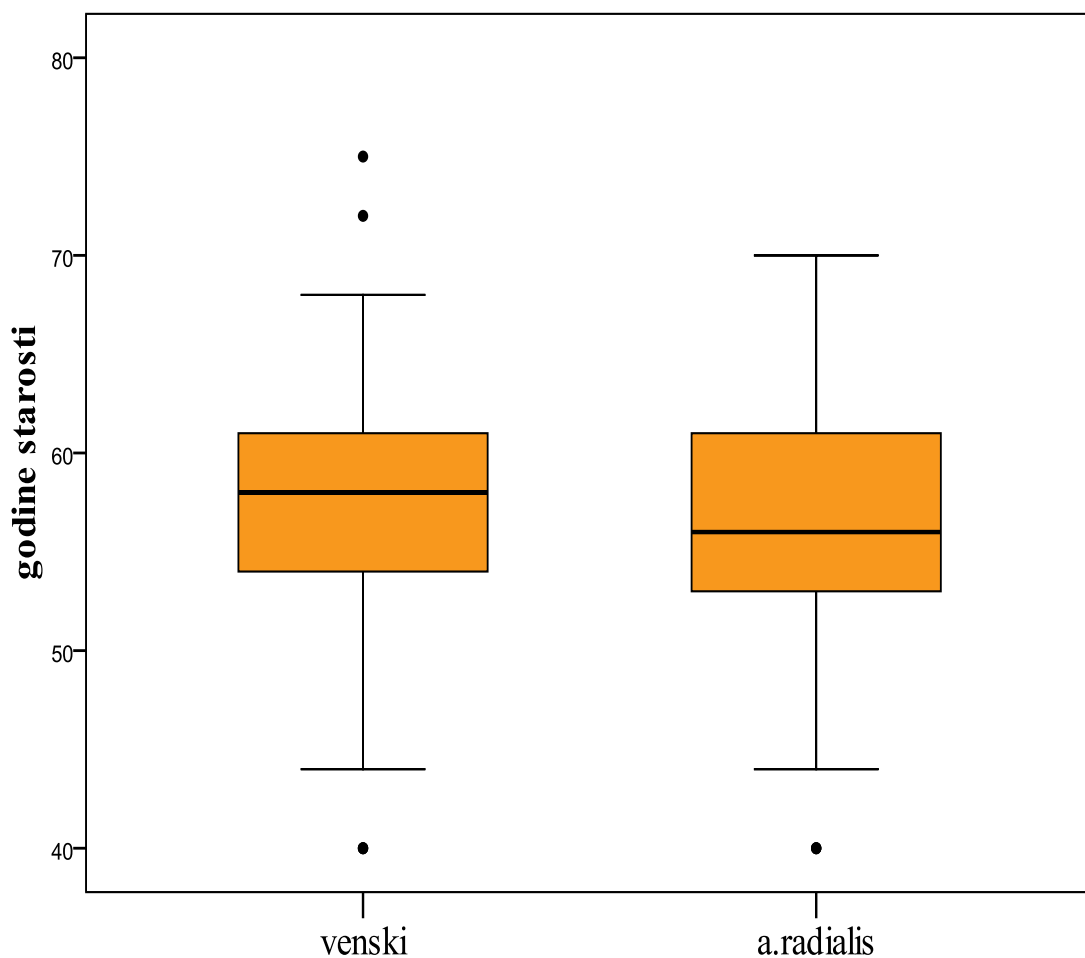
Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	56.8	6.22	58.00	40	75
a. radialis	55.9	6.00	56.00	40	70
Ukupno	56.3	6.12	57.00	40	75

Iz tabele 2 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Najmlađi bolesnik u ovoj studiji je imao

40 godina, dok je najstariji imao 75 godina što odgovara kriterijumima za uključenje u studiju.

Testirajući ove podatke t-testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa po starosti ($t=1.052$; $p=0.910$).

Prosečna starost bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.3.



Sl. 4.3 - Prosečna starost bolesnika u posmatranim grupama

4.1.3 Faktori rizika za nastanak ishemijske bolesti srca (IBS)

Svim bolesnicima uzet je anamnestički podatak o faktorima rizika za nastanak IBS.

Distribucija bolesnika prema prisustvu, odnosno odsustvu faktora rizika prikazana je u tabeli 3.

Tabela 3 - Distribucija bolesnika u odnosu na faktore rizika za nastanak IBS

		Graft				Rezultati
		venski		a. radialis		Testiranja
			%	N	%	
Faktori rizika	ne	0	0.0%	0	0.0%	X ² =0.000
	da	100	100.0%	100	100.0%	p=1.000
HTA	ne	8	8.0%	11	11.0%	X ² =0.523
	da	92	92.0%	89	89.0%	p=0.469
IDDM/DM	ne	88	88.0%	86	86.0%	X ² =0.177
	da	12	12.0%	14	14.0%	p=0.674
NIDDM/DM	ne	73	73.0%	71	71.0%	X ² =0.099
	da	27	27.0%	29	29.0%	p=0.753
HLP	ne	25	25.0%	26	26.0%	X ² =0.026
	da	75	75.0%	74	74.0%	p=0.871
Pusenje	ne	33	33.0%	35	35.0%	X ² =0.089
	da	67	67.0%	65	65.0%	p=0.765
Hereditet	ne	37	37.0%	39	39.0%	X ² =0.085
	da	63	63.0%	61	61.0%	p=0.771
Gojaznost	ne	62	62.0%	66	66.0%	X ² =0.347
	da	38	38.0%	34	34.0%	p=0.556

*Hi kvadrat test je korišćen za sve analize iz prikazane tabele

Svi bolesnici imaju bar jedan faktor rizika za nastanak IBS. Hipertenzija (HTA) i hiperlipidemija su najprisutniji faktori rizika u obe grupe. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa po prisutnim faktorima rizika.

4.1.4 SCORE tablica

Svim bolesnicima je preko SCORE tablica računat rizik od fatalnog (smrtnog) kardiovaskularnog događaja (određivanje desetogodišnjeg mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti, IBS i cerebrovaskularne bolesti).

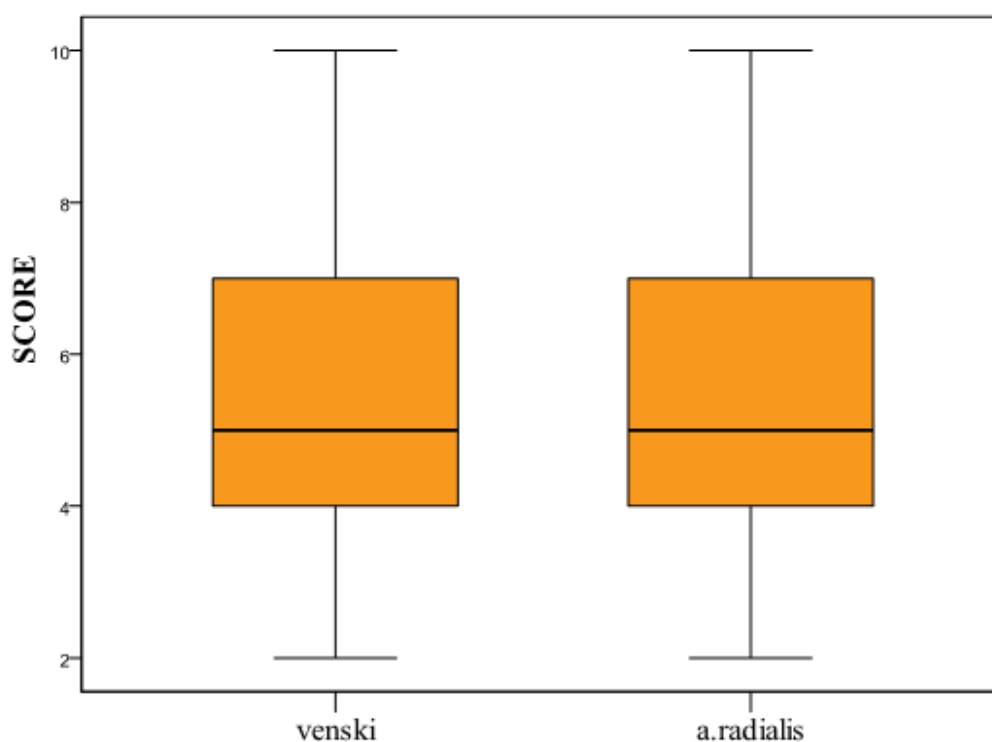
Deskriptivna statistika varijable procena rizika od kardiovaskularnog događaja prikazana je u tabeli 4.

Tabela 4 - Procena rizika od kardiovaskularnog događaja

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maksimum
venski	5.60	1.74	5.00	2	10
a. radialis	5.60	1.71	5.00	2	10
Ukupno	5.60	1.72	5.00	2	10

Iz tabele 4 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Svi bolesnici imaju sličnu procenu rizika od kardiovaskularnog događaja računato korišćenjem SCORE tablica. Analizirajući ove podatke t-testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u riziku za kardiovaskularni događaj ($t=0.000$; $p=1.000$).

Distribucija bolesnika za kardiovaskularni događaj prikazana je i grafički na sl. 4.4.



Sl. 4.4 - Distribucija bolesnika po grupama prema riziku za kardiovaskularni događaj

4.1.5 Test fizičkim opterećenjem

U sklopu dijagnostike bolesnicima koji nisu imali jasne kriterijume za IBS urađen je test fizičkim opterećenjem.

Deskriptivna statistika ove varijable u posmatranim grupama prikazana je u tabeli 5.

Tabela 5 - Distribucija bolesnika u obe posmatrane grupe

		Grupa		Ukupno
		Venski	A.radialis	
Test opterećenja	nije rađen	N	56	55
		%	56.0%	55.0%
	Pozitivan	N	44	45
		%	44.0%	45.0%
Ukupno		N	100	100
		%	100.0%	100.0%

Distribucija po grupama je gotovo identična, odnosno isti procenat bolesnika ima pozitivan nalaz na testu fizičkim opterećenjem i u istom procentu je broj bolesnika

kojima test fizičkim opterećenjem nije rađen jer su imali jasne kriterijume za IBS. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.020$; $p>0.05$).

4.1.6 NYHA (New York Heart Association-klasifikacija težine srčanog popuštanja)

Svi bolesnici su preoperativno u odnosu na pripadnost NYHA grupi klasifikovani u određenu kategoriju.

Deskriptivna statistika varijable NYHA grupa prikazana je u tabeli 6.

Tabela 6 - Distribucija bolesnika u odnosu na pripadnost NYHA grupi

			NYHA			Ukupno
			1	2	3	
Graft	venski	N	6	60	34	100
		%	6.0%	60.0%	34.0%	100.0%
	a. radialis	N	3	64	33	100
		%	3.0%	64.0%	33.0%	100.0%
Ukupno		N	9	124	67	200
		%	4.5%	62.0%	33.5%	100.0%

Svi bolesnici su bili klasifikovani u određenu NYHA grupu. Distribucija po grupama je gotovo identična. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na pripadnost određenoj NYHA grupi ($X^2=1.144$; $p=0.564$).

4.1.7 Preoperativna terapija u lečenju IBS

Preoperativno su svi bolesnici lečeni određenim grupama lekova prema internacionalnim vodičima za IBS, i prema kliničkoj težini bolesti.

Deskriptivna statistika varijable preoperativna terapija u lečenju IBS prikazana je u tabeli 7.

Tabela 7 - Distribucija bolesnika prema preoperativnoj terapiji

		Graft				Rezultati
		venski		a. radialis		testiranja
		N	%	N	%	
Aspirin	Ne	1	1.0%	1	1.0%	$X^2=0.000$
	Da	99	99.0%	99	99.0%	$p=1.000$
Statini	Ne	54	54.0%	59	59.0%	$X^2=0.509$
	Da	46	46.0%	41	41.0%	$p=0.476$
Beta blokatori	Ne	0	.0%	0	.0%	$X^2=0.000$
	Da	100	100.0%	100	100.0%	$p=1.000$
ACI	Ne	35	35.0%	34	34.0%	$X^2=0.022$
	Da	65	65.0%	66	66.0%	$p=0.882$
Ca antagonisti	Ne	60	60.0%	64	64.0%	$X^2=0.340$
	Da	40	40.0%	36	36.0%	$p=0.560$
Diuretik	Ne	55	55.0%	55	55.0%	$X^2=0.000$
	Da	45	45.0%	45	45.0%	$p=1.000$
Antitromb. terapija	Ne	91	91.0%	92	92.0%	$X^2=0.064$
	Da	9	9.0%	8	8.0%	$p=0.800$

*Hi kvadrat test je korišćen za sve analize iz prikazane tabele

Svi bolesnici su pre revaskularizacije miokarda u svojoj terapiji imali beta blokatore i skoro svi (99) su primali antiagregacionu terapiju (Aspirin). Manji broj bolesnika je primao antitrombocitnu terapiju, a ACE inhibitori su bili više zastupljeni u preoperativnoj terapiji u odnosu na Ca antagoniste. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na preoperativnu terapiju koju su uzimali za lečenje IBS.

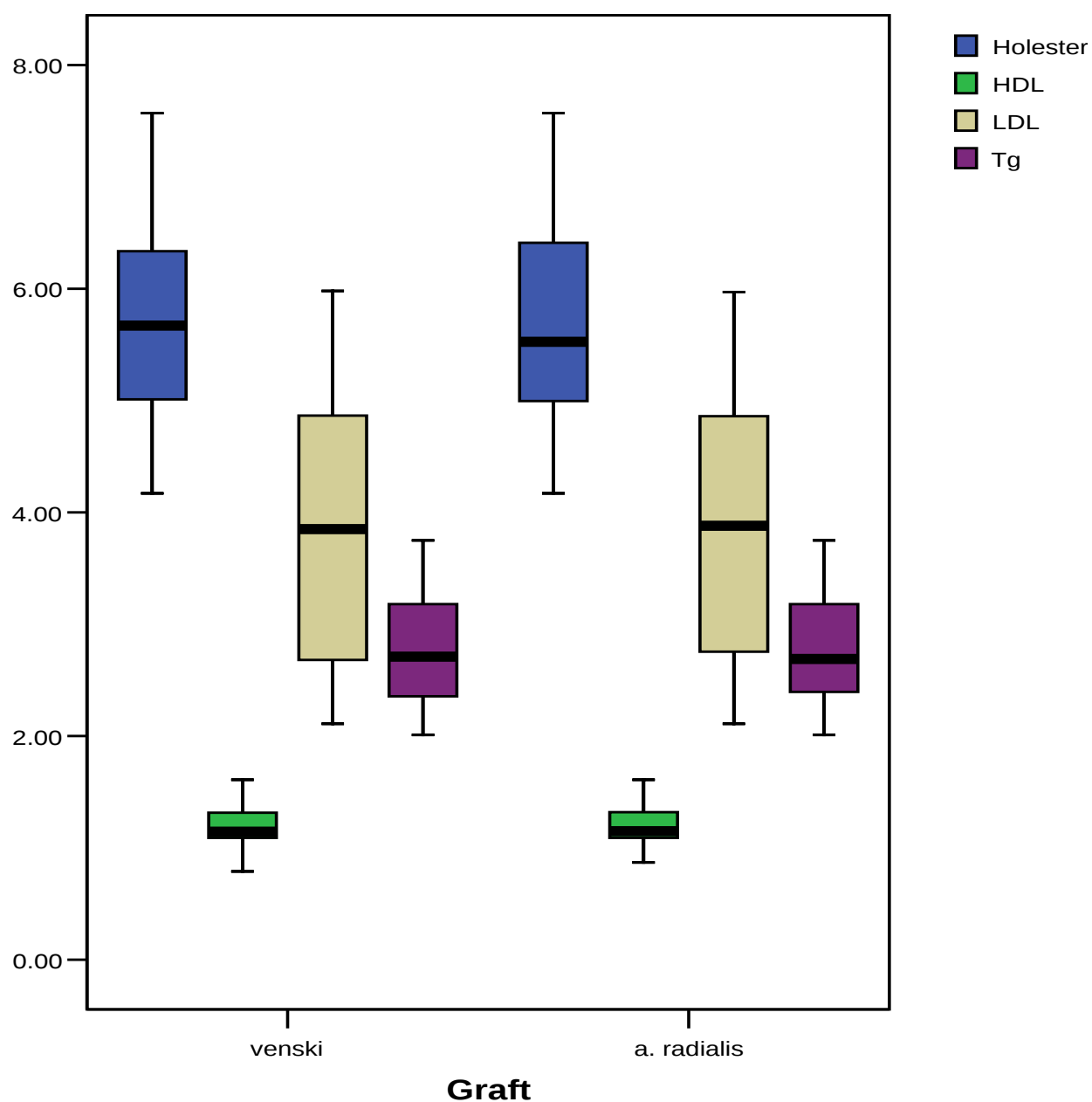
4.1.8 Lipidogram

Bolesnicima je preoperativno laboratorijski određivan nivo masnoća u krvi. Deskriptivna statistika varijable preoperativne laboratorijske vrednosti masnoća u krvi prikazana je u tabeli 8.

Tabela 8 - Distribucija bolesnika prema laboratorijskim vrednostima masnoća u krvi

	Graft	Prosečna vrednost	SD	Medijana	Minimum	Maximum	Rezultati testiranja
Holesterol	Venski	5.72	.94	5.67	4.17	7.57	
	a. radialis	5.70	.96	5.52	4.17	7.57	t= 0.236
	Ukupno	5.70	.95	5.64	4.17	7.57	p=0.814
HDL	Venski	1.18	.16	1.14	.79	1.61	
	a. radialis	1.19	.14	1.15	.87	1.61	t= 0.583
	Ukupno	1.19	.15	1.15	.79	1.61	p=0.560
LDL	Venski	3.84	1.18	3.85	2.11	5.98	
	a. radialis	3.84	1.15	3.88	2.11	5.97	z= 0.210
	Ukupno	3.84	1.16	3.86	2.11	5.98	p=0.983
Trigliceridi	Venski	2.77	.43	2.71	2.01	3.75	
	a. radialis	2.79	.42	2.69	2.01	3.75	t= 0.202
	Ukupno	2.79	.43	2.69	2.01	3.75	p=0.840

Iz tabele 8 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Svi bolesnici imaju blago povišenu prosečnu vrednost ukupnog holesterola (gornja granica do 5.2), i na gornjoj granici prosečne vrednosti LDL holesterola (0.00-3.90mmol/l). Prosečna vrednost nivoa HDL-a je u granicama referentnih vrednosti (1.06-1.40mmol/l), dok je prosečna vrednost nivoa triglicerida povišena (0.50-1.80mmol/lmmol/l). Analizirajući ove podatke (ukupni holesterol, HDL i trigliceride) t-testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u preoperativno uzetim laboratorijskim analizama nivoa masnoća u krvi. Podatke za LDL smo analizirali Mann-Whitney-testom i utvrđeno je da nema statistički značajne razlike srednjih vrednosti između grupa.



Sl. 4.5 - Distribucija bolesnika prema laboratorijskim vrednostima masnoća u krvi

4.1.9 Infarkt miokarda (IM)

Određeni broj bolesnika je primljen na operativni zahvat sa prethodnim podatkom u istoriji bolesti o preležanom infarktu miokarda (IM).

Deskriptivna statistika varijable IM u istoriji bolesti prikazana je u tabeli 9.

Tabela 9 - Distribucija bolesnika u odnosu na preležani IM

			IM		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	43	57	100
		%	43.0%	57.0%	100.0%
	a. radialis	N	44	56	100
		%	44.0%	56.0%	100.0%
Ukupno		N	87	113	200
		%	43.5%	56.5%	100.0%

U ukupnom broju bolesnika u obe posmatrane grupe prisutan je isti broj bolesnika koji su preležali IM i isti broj koji nije. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.020$; $p=0.887$).

Iz anamneze i medicinske dokumentacije bolesnika dobijeni su podaci o broju preležanih IM do dolaska na hospitalizaciju i predviđeni operativni zahvat.

Deskriptivna statistika varijable broj preležanih IM prikazana je u tabeli 10.

Tabela 10 - Distribucija bolesnika u odnosu na broj preležanih IM

			Broj preležanih IM				Ukupno
			0	1	2	3	
Graft	venski	N	43	46	10	1	100
		%	43.0%	46.0%	10.0%	1.0%	100.0%
	a. radialis	N	44	44	11	1	100
		%	44.0%	44.0%	11.0%	1.0%	100.0%
Ukupno		N	87	90	21	2	200
		%	43.5%	45.0%	10.5%	1.0%	100.0%

Iz tabele 10 se vidi da je u ukupnom broju bolesnika u obe posmatrane grupe jednaka distribucija u odnosu na preoperativni podatak o broju IM. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na preoperativni podatak u istoriji bolesti o broju preležanih IM ($X^2=0.020$; $p=0.887$).

4.1.10 Učestalost stabilne/nestabilne angine pectoris (AP) u posmatranim grupama

Svi bolesnici su primljeni na operativno lečenje sa dijagnozom stabilne/nestabilne angine pectoris (AP).

Deskriptivna statistika varijable stabilna/nestabilna AP prikazana je u tabeli 11.

Tabela 11 - Distribucija bolesnika u odnosu na dijagnozu AP stabilna/nestabilna

			AP stabilis	AP non stabilis	
Graft	Venski	N	74	26	100
		%	74.0%	26.0%	100.0%
	a. radialis	N	75	25	100
		%	75.0%	25.0%	100.0%
Ukupno		N	149	51	200
		%	74.5%	25.5%	100.0%

U obe posmatrane grupe je identična raspodela bolesnika sa dijagnozom AP stabilna/nestabilna. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.026$; $p=0.871$).

4.1.11 Prisustvo komorbiditeta

Pored IBS putem anamneze dobijeni su podaci i o drugim prisutnim oboljenjima kod ispitanika u obe posmatrane grupe.

Deskriptivna statistika varijable prisustvo komorbiditeta prikazana je u tabeli 12.

Tabela 12 - Distribucija bolesnika u odnosu na prisustvo komorbiditeta

			Komorbiditet		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	43	57	100
		%	43.0%	57.0%	100.0%
	a. radialis	N	40	60	100
		%	40.0%	60.0%	100.0%
Ukupno		N	83	117	200
		%	41.5%	58.5%	100.0%

U ukupnom broju bolesnika u obe posmatrane grupe jednaka je distribucija bolesnika u odnosu na prisutnost, pored osnovnog (IBS), i drugih oboljenja. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($\chi^2=0.185$; $p=0.667$).

4.1.12 Prisustvo angiografski verifikovane left main stenozе (LMS) u posmatranim grupama

Svim bolesnicima je sklopu preoperativne pripreme urađena invazivna dijagnostika-koronarografija (COR) na osnovu koje je kardiohiruški konzilijum donosio odluku o operativnom lečenju. Određeni broj bolesnika je u svom angiografskom nalazu imao prisutnu left main stenozu (LMS).

Deskriptivna statistika varijable prisutna LMS u angiografskom nalazu prikazana je u tabeli 13.

Tabela 13 - Distribucija bolesnika u odnosu na (+/-) LMS

			LMS ne	LMS da	Ukupno
Graft	Venski	N	74	26	100
		%	74.0%	26.0%	100.0%
	a. radialis	N	76	24	100
		%	76.0%	24.0%	100.0%
Ukupno		N	150	50	200
		%	75.0%	25.0%	100.00%

Distribucija bolesnika u odnosu na preoperativno prisutnu i angiografski potvrđenu left main stenozu (LMS) jednaka je u obe posmatrane grupe. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($\chi^2=0.107$; $p=0.774$).

4.1.13 LMS (% suženja)

Kod svih bolesnika kod kojih je u angiografskom nalazu potvrđena LMS, opisana stenozna je i procentualno kvantifikovana.

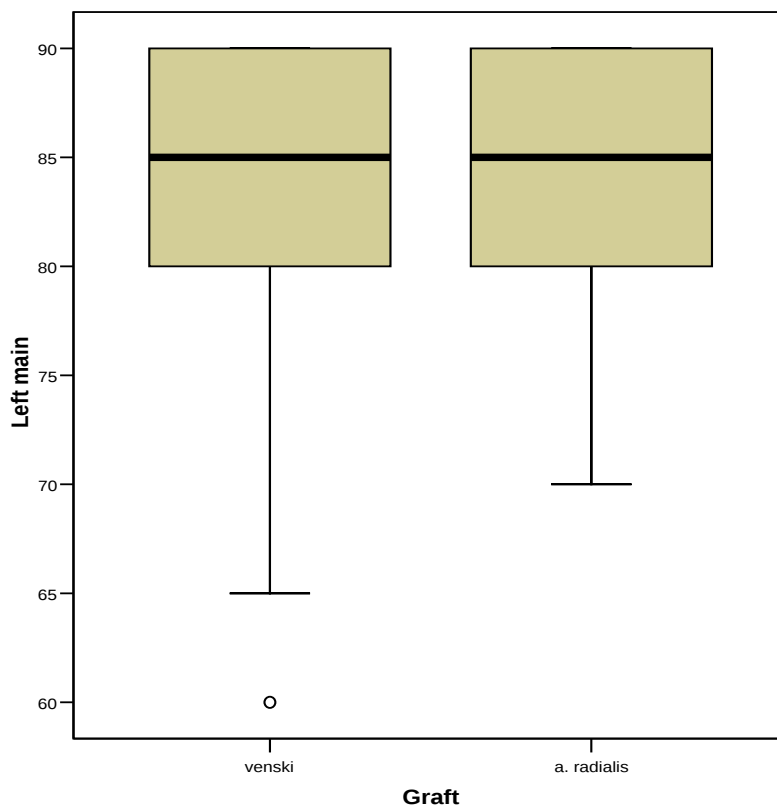
Deskriptivna statistika varijable kvantifikacija LMS% prikazana je u tabeli 14.

Tabela 14 - Distribucija bolesnika u odnosu na LMS%

Graft	N	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	26	82.12	8.62	85.00	60	90
a. radialis	24	83.96	6.07	85.00	70	90
Ukupno	50	83.00	7.49	85.00	60	90

Iz tabele 14 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Bolesnici kod kojih je angiografski videna LMS imaju slične srednje vrednosti suženja (procentualno izražene). Analizirajući ove podatke Mann–Whitney testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u srednjim vrednostima (%) angiografski videne i kvantifikovane LMS ($Z=0.509$; $p=0.611$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.6.



Sl. 4.6 - Distribucija bolesnika sa LMS%

4.1.14 Broj planiranih graftova (preoperativno)

Kod svakog bolesnika je nalaz invazivne dijagnostike (koronarografija) pogledan od strane kardiohirušskog konzilijuma i na osnovu njihovog zaključka doneta je odluka o revaskularizaciji miokarda i planiranom broju graftova.

Deskriptivna statistika varijable broj planiranih graftova (preoperativno) prikazana je u tabeli 15.

Tabela 15 - Distribucija bolesnika u odnosu na broj planiranih graftova

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	3.08	.66	3.00	2	
a. radialis	3.14	.66	3.00	2	5
Ukupno	3.11	.66	3.00	2	5

Radi se o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U proseku je 3 grafta preoperativno planirano za revaskularizaciju miokarda, pri čemu je najmanji planirani broj graftova bio 2, a najveći 5. Upoređivanjem srednjih vredosti u posmatranim grupama, t-testom, utvrđeno je da ne postoji značajna razlika u srednjim vrednostima ove varijable u posmatranim grupama ($t=0.639$; $p=0.524$).

4.1.15 Transtorakalni ehokardiografski pregled (preoperativno)

4.1.15.1 Ejekciona frakcija leve komore (EFLK%)

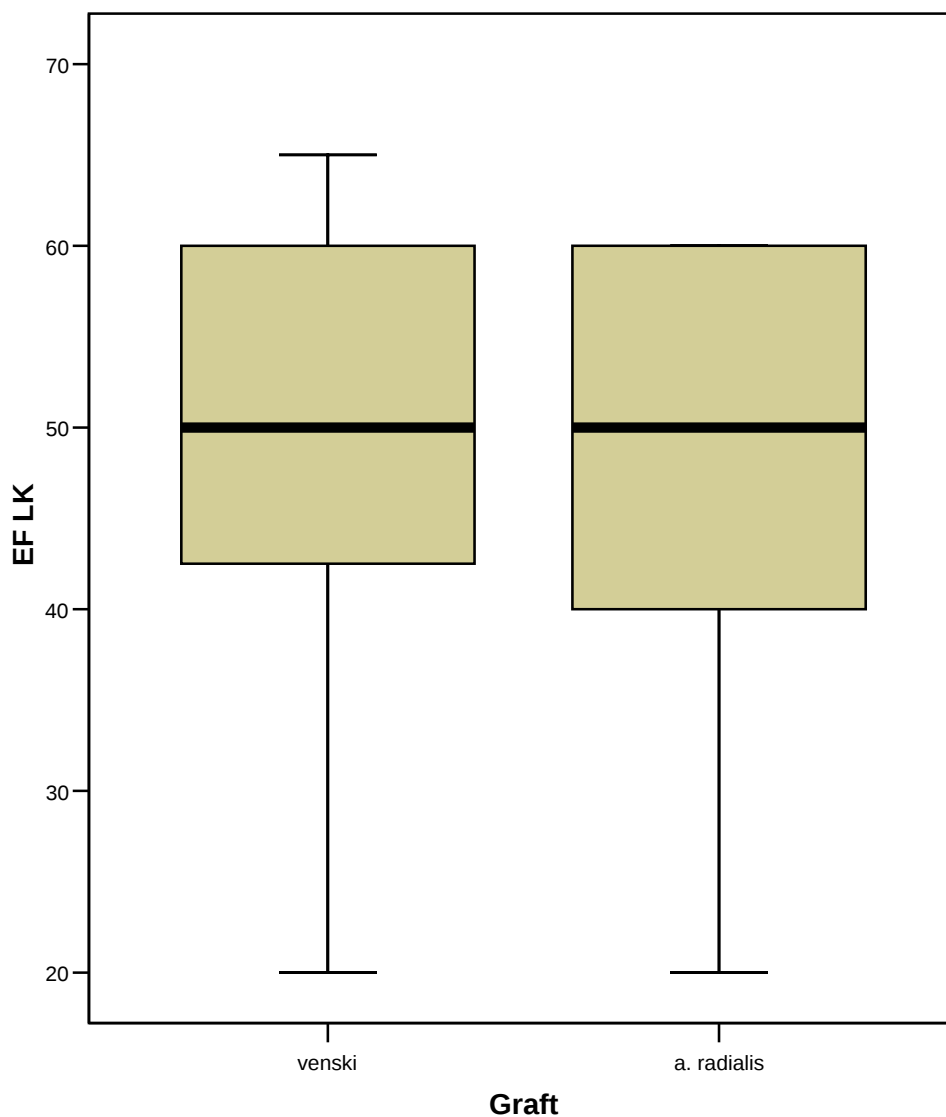
Svim bolesnicima je u sklopu preoperativne pripreme urađen ehokardiografski pregled u okviru koga je procenjivana ejekciona frakcija leve komore (EFLK%).

Deskriptivna statistika varijable EFLK% prikazana je u tabeli 16.

Tabela 16 - Distribucija bolesnika u odnosu na EFLK%

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	48.80	10.75	50.00	20	65
a. radialis	48.00	10.77	50.00	20	60
Ukupno	48.40	10.74	50.00	20	65

Iz tabele 16 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U obe grupe prosečna vrednost EFLK bila je 48%, minimalna 20%, a maksimalna 65%. Testirajući ove podatke t-testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa u prosečnoj vrednosti EFLK ($t=0.525$; $p=0.600$).



Sl. 4.7 - Distribucija bolesnika u odnosu na EFLK

4.1.15.2 Kinetika segmenata leve komore

Svim bolesnicima je ehokardiografskim pregledom (preoperativno) praćena i segmentna kinetika zidova leve komore.

Deskriptivna statistika varijable kinetika zidova leve komore prikazana je u tabeli 17.

Tabela 17 - Distribucija bolesnika u odnosu na kinetiku zidova leve komore

		Graft				Rezultati
		venski		a. radialis		Testiranja
		N	%	N	%	
Septum	akineza	13	13.0%	13	13.0%	$X^2=0.026$ $p=0.987$
	hipokineza	29	29.0%	28	28.0%	
	dobar	58	58.0%	59	59.0%	
Posteriorni	akineza	7	7.0%	5	5.0%	$X^2=0.725$ $p=0.696$
	hipokineza	20	20.0%	24	24.0%	
	dobar	73	73.0%	71	71.0%	
Inferiorni	akineza	20	20.0%	20	20.0%	$X^2=0.025$ $p=0.987$
	hipokineza	44	44.0%	45	45.0%	
	dobar	36	36.0%	35	35.0%	
Anteriorni	akineza	13	13.0%	15	15.0%	$X^2=0.179$ $p=0.915$
	hipokineza	18	18.0%	17	17.0%	
	dobar	69	69.0%	68	68.0%	
Lateralni	akineza	9	9.0%	9	9.0%	$X^2=0.251$ $p=0.882$
	hipokineza	23	23.0%	26	26.0%	
	dobar	68	68.0%	65	65.0%	
Apeks	akineza	14	14.0%	13	13.0%	$X^2=0.592$ $p=0.782$
	hipokineza	9	9.0%	12	12.0%	
	dobar	77	77.0%	75	75.0%	

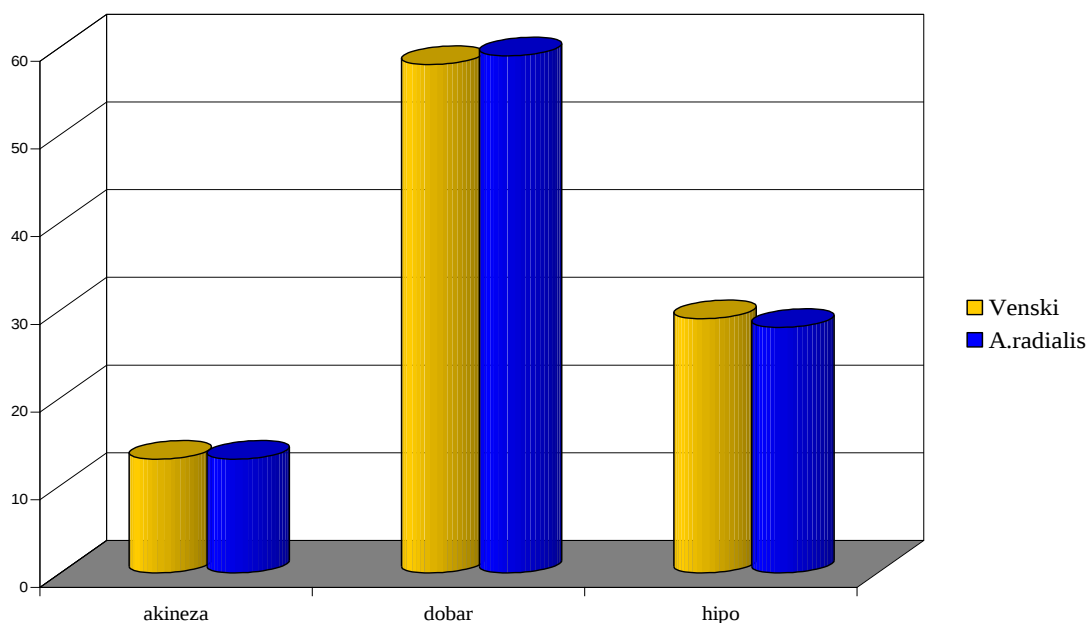
*Hi kvadrat test je korišćen za sve analize iz prikazane tabele

U obe posmatrane grupe ehokardiografski je analizirana i procenjivana kinetika segmenata leve komore (preoperativno). Inferiorni zid leve komore imao je najlošiju pokretljivost, dok je apeks zida leve komore bio najbolje pokretan. Analizirajući ove

podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na preoperativnu ehokardiografski procenjenu segmentnu kinetiku zidova leve komore.

Analizirajući u obe posmatrane grupe pokrete septuma leve komore Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupe ($X^2=0.026$; $p=0.987$).

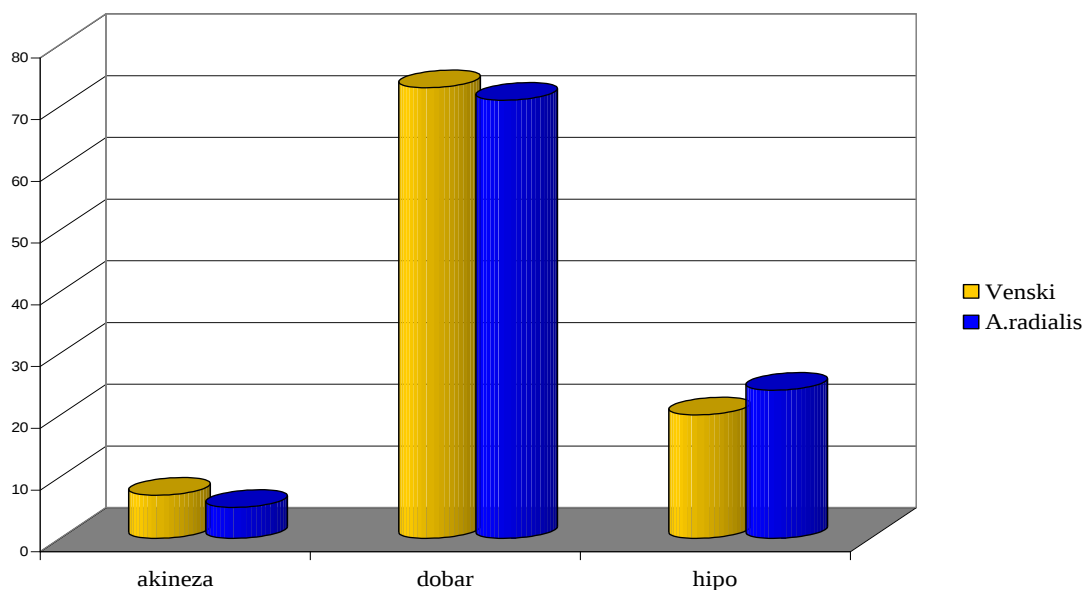
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.8.



Sl. 4.8 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost septuma leve komore

Pokretljivost posteriornog zida leve komore i distribucija bolesnika u posmatranim grupama analizirana je Hi-kvadrat testom i utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($X^2=0.725$; $p=0.696$).

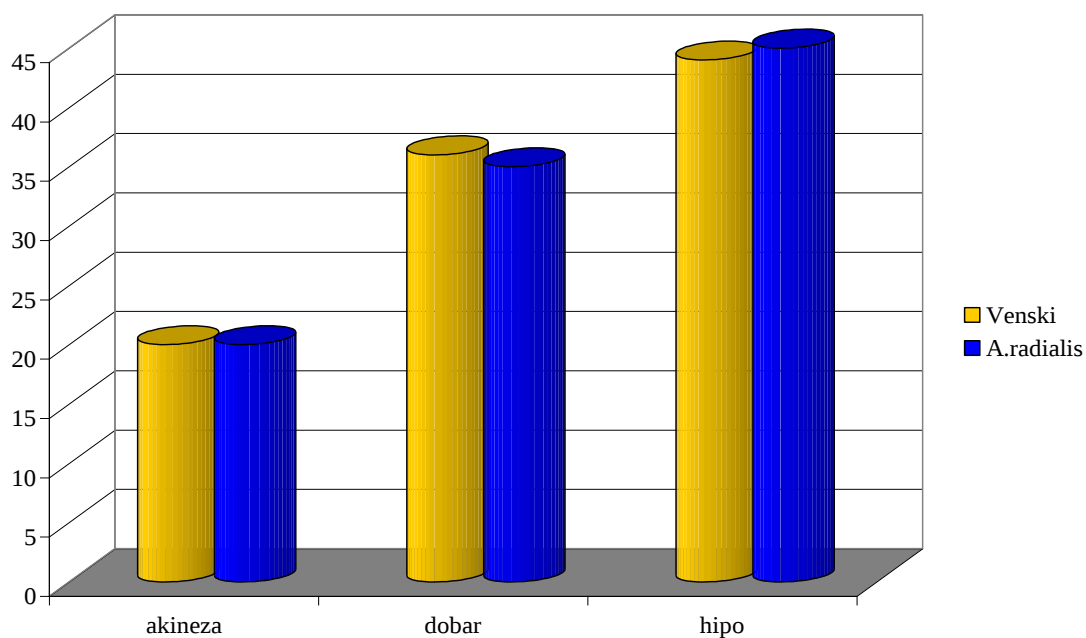
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.9.



Sl. 4.9 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost posteriornog zida leve komore

U ispitivanim grupama smo pratili pokrete inferiornog zida leve komore i Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa u okviru ove varijable ($\chi^2=0.025$; $p=0.987$).

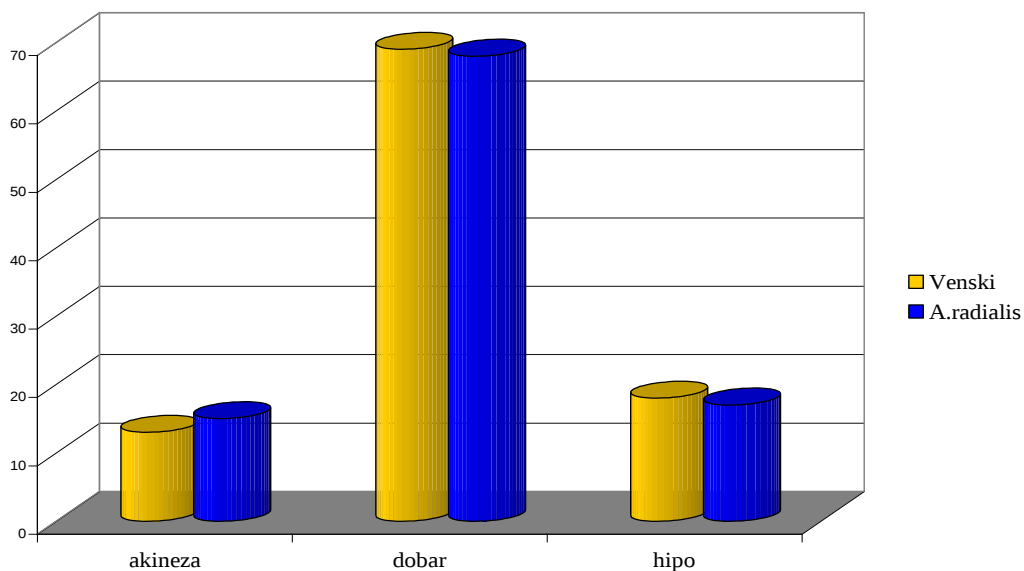
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.10.



Sl. 4.10 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost inferiornog zida leve komore

Analizirajući pokretljivost anteriornog zida leve komore u obe posmatrane grupe Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($X^2=0.179$; $p=0.915$).

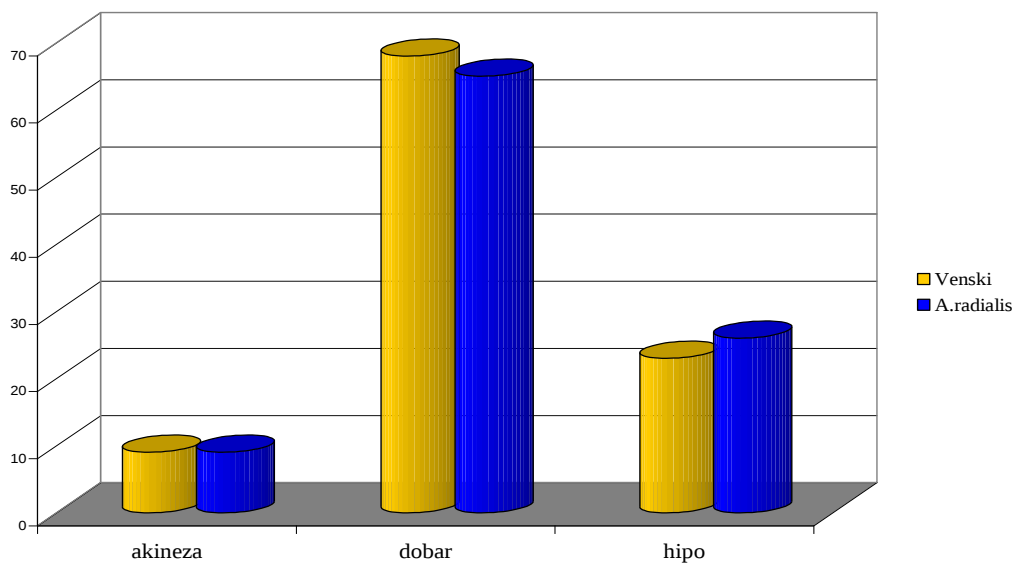
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.11.



Sl. 4.11 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost anteriornog zida leve komore

Pokretljivost lateralnog zida leve komore je procenjivana u posmatranim grupama i Hi-kvadrat testom je utvrđeno da nema statistički značajne razlike u okviru ove varijable ($X^2=0.251$; $p=0.882$).

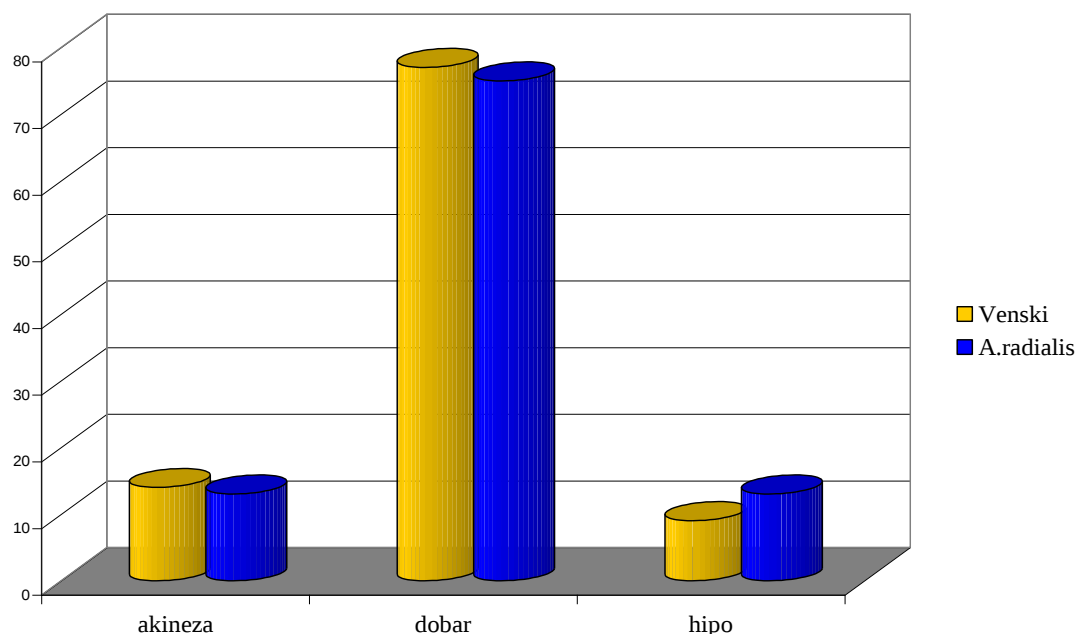
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.12.



Sl. 4.12 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost lateralnog zida leve komore

Analizom kinetike apeksa leve komore u posmatranim grupama Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($X^2=0.592$; $p=0.782$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.13.



Sl. 4.13 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost apeksa leve komore

4.1.15.3 Mitralna insuficijencija - MR

U obe posmatrane grupe preoperativno je ehokardiografski procenjivan stepen mitralne insuficijencije.

Deskriptivna statistika varijable mitralna insuficijencija prikazana je u tabeli 18.

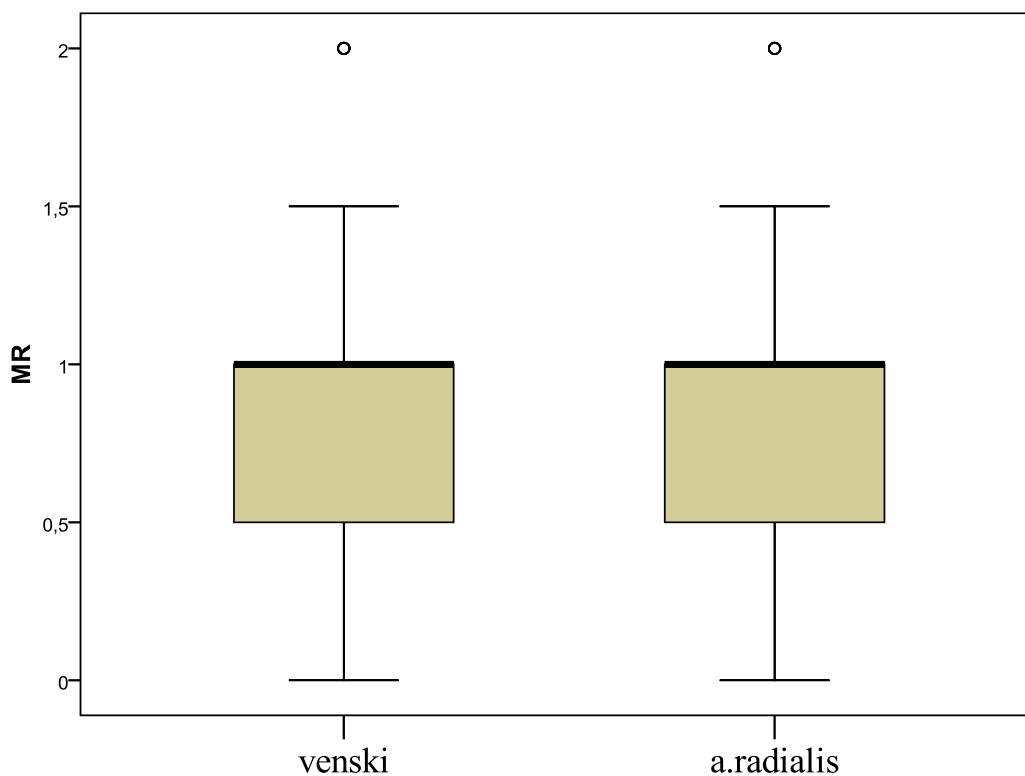
Tabela 18 - Distribucija bolesnika u odnosu na MR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	.87	.53	1.00	.0	2.0
a. radialis	.84	.54	1.00	.0	2.0
Ukupno	.85	.53	1.00	.0	2.0

Iz tabele 18 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U obe grupe prosečna vrednost MR je

bila veća od 0.5 (opisno-blaga). Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.379$; $p=0.704$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.14.



Sl. 4.14 - Distribucija bolesnika u odnosu na MR

4.1.15.4 Trikuspidna insuficijencija - TR

U obe posmatrane grupe preoperativno je ehokardiografski procenjivan stepen trikuspidne insuficijencije.

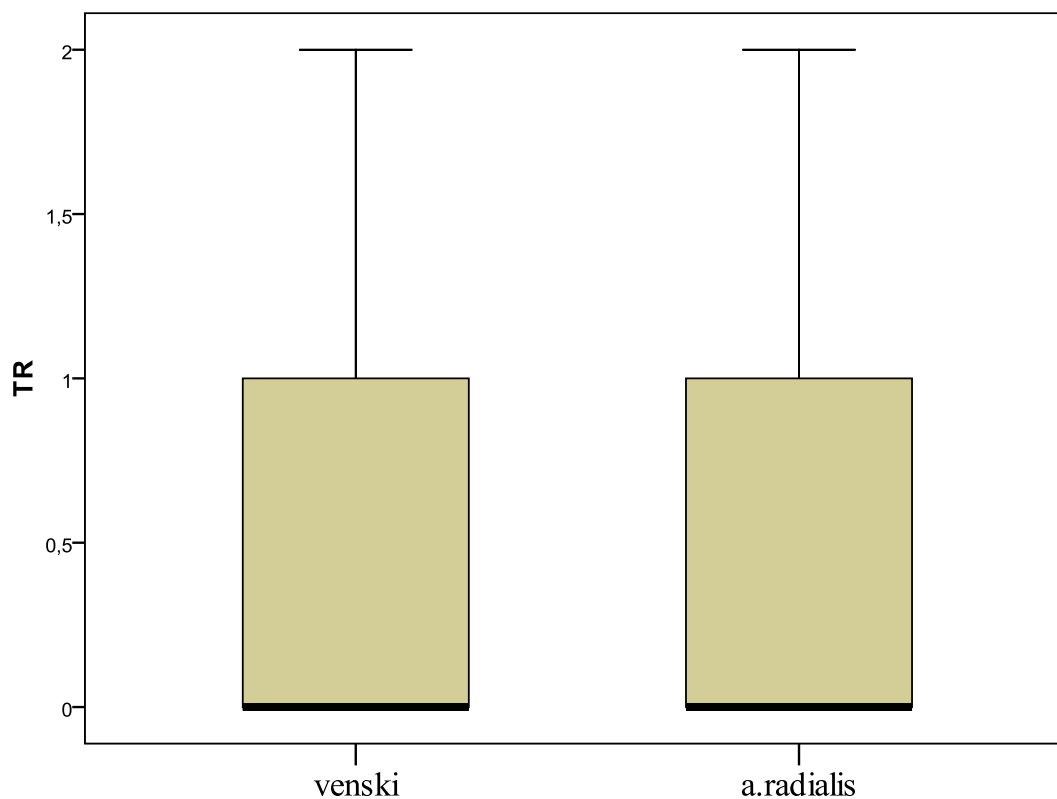
Deskriptivna statistika varijable trikuspidna insuficijencija prikazana je u tabeli 19.

Tabela 19 - Distribucija bolesnika u odnosu na TR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	.34	.45	.00	.0	2.0
a. radialis	.34	.45	.00	.0	2.0
Ukupno	.34	.45	.00	.0	2.0

Radi se o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost TR je bila manja od 0.5 (opisno-fiziološki nalaz) u obe posmatrane grupe. Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($Z=0.074$; $p=0.941$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.15.



Sl. 4.15 - Distribucija bolesnika u odnosu na TR

4.1.15.5 Sistolni pritisak u desnoj komori – SPDK

U obe posmatrane grupe je preoperativno ehokardiografski procenjivana vrednost sistolnog pritiska u desnoj komori.

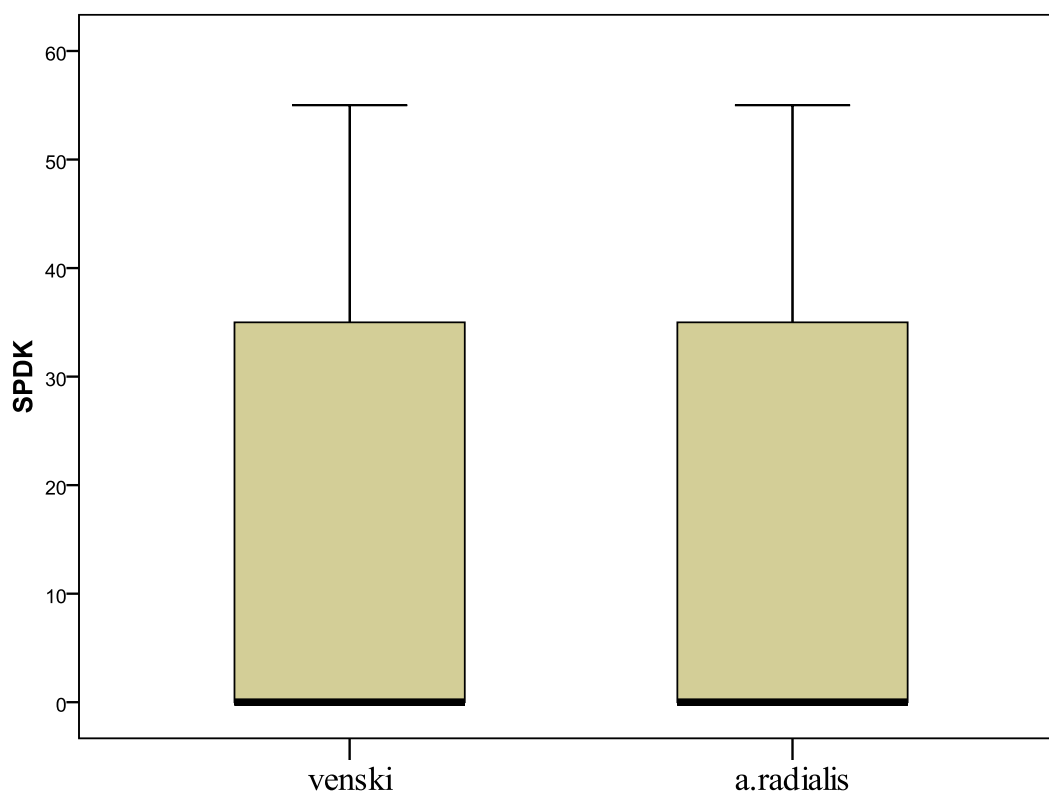
Deskriptivna statistika varijable sistolnog pritiska u desnoj komori data je u tabeli 20.

Tabela 20 - Distribucija bolesnika u odnosu na SPDK

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	16.05	18.81	.00	0	55
a. radialis	16.08	19.12	.00	0	55
Ukupno	16.06	18.92	.00	0	55

Iz tabele 20 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U obe grupe prosečna vrednost sistolnog pritiska u desnoj komori je bila 16mmHg. Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.129$; $p=0.898$)

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.16.



Sl. 4.16 - Distribucija bolesnika u odnosu na SPDK

4.1.5.6 Aortna insuficijencija – AR

U obe posmatrane grupe preoperativno je ehokardiografski procenjivan stepen aortne insuficijencije.

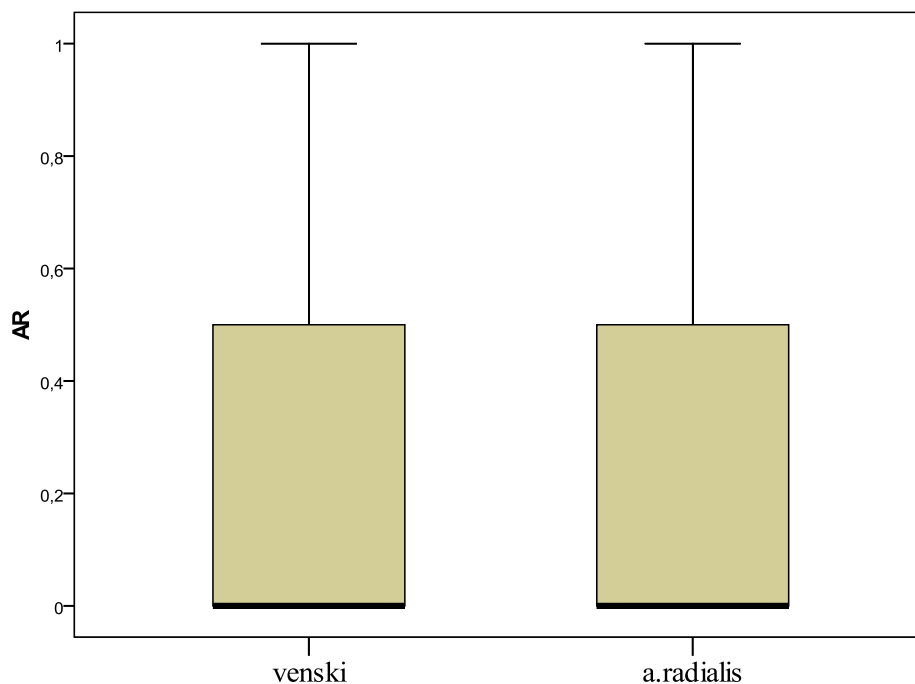
Deskriptivna statistika varijable aortne insuficijencije prikazana je u tabeli 21.

Tabela 21 - Distribucija bolesnika u odnosu na AR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	.30	.42	.00	.0	1.0
a. radialis	.29	.41	.00	.0	1.0
Ukupno	.29	.41	.00	.0	1.0

Analizom se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost aortne insuficijencije bila manja od 0.5 (opisno-fiziološki nalaz) u okviru obe grupe. Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($Z=0.163$; $p=0.870$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.17.



Sl. 4.17 - Distribucija bolesnika u odnosu na AR

4.1.15.7 Plućna insuficijencija – PR

U obe posmatrane grupe je preoperativno ehokardiografski procenjivan stepen pućne insuficijencije.

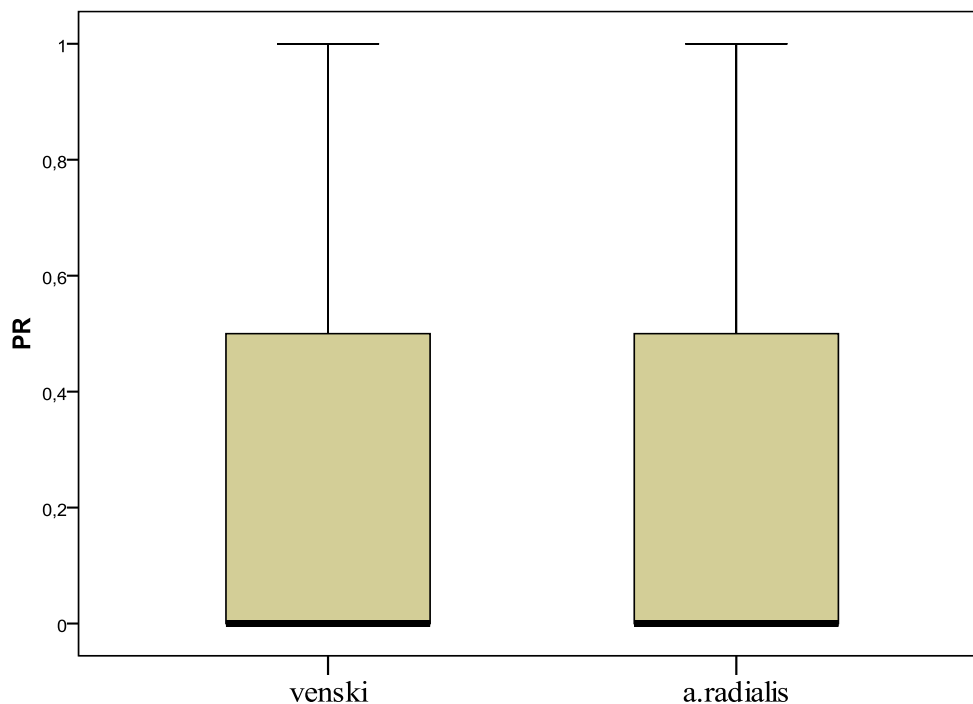
Deskriptivna statistika varijable plućne insuficijencije prikazana je u tabeli 22.

Tabela 22 - Distribucija bolesnika u odnosu na PR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	.19	.29	.00	.0	1.0
a. radialis	.19	.28	.00	.0	1.0
Ukupno	.19	.28	.00	.0	1.0

Iz tabele 22 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U obe grupe prosečna vrednost plućne insuficijencije je bila manja od 0.5 (opisno-fiziološki nalaz). Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.050$; $p=0.960$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.18.



Sl. 4.18 - Distribucija bolesnika u odnosu na PR

4.2 Postoperativni podaci neposredno nakon revaskularizacije miokarda

4.2.1 Broj graftova

Nakon urađene hiruške revaskularizacije miokarda svi bolesnici u obe posmatrane grupe su klasifikovani u odnosu na broj graftova kojima je urađena revaskularizacija.

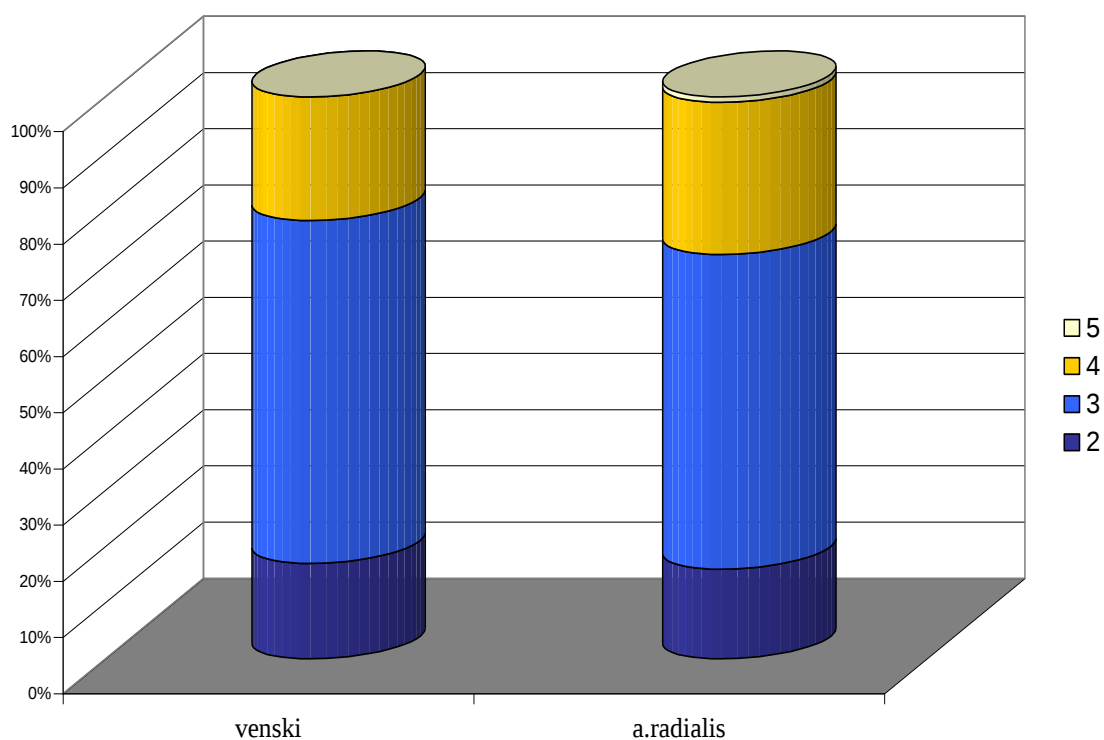
Deskriptivna statistika varijable broj graftova u postoperativnom toku prikazana je u tabeli 23.

Tabela 23 - Distribucija bolesnika u odnosu na broj graftova

			Broj graftova				Ukupno	
			2	3	4	5		
Graft	venski	N	17	61	22	0	100	
		%	17.0%	61.0%	22.0%	.0%	100.0%	
	a. radialis	N	16	56	27	1	100	
		%	16.0%	56.0%	27.0%	1.0%	100.0%	
Ukupno			N	33	117	49	1	200
			%	16.5%	58.5%	24.5%	.5%	100.0%

U ukupnom broju bolesnika u obe posmatrane grupe kod najvećeg broja je urađena revaskularizacija miokarda trostrukim aortokoronarnim bajpasom, a kod najmanjeg broja je urađena petostrukim aortokoronarnim bajpasom. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na broj graftova koje su dobili nakon urađene revaskularizacije miokarda ($X^2=1.754$; $p=0.625$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.19.



Sl. 4.19 - Distribucija bolesnika u odnosu na broj graftova

4.2.2 Potreba za inotropnom potporom

U toku boravka u jedinici intenzivne nege u neposrednom postoperativnom toku određeni broj bolesnika u obe posmatrane grupe je zahtevao inotropne lekove.

Deskriptivna statistika varijable potreba za inotropnom potporom prikazana je u tabeli 24.

Tabela 24 - Distribucija bolesnika u odnosu na potrebu za inotropnom potporom

			Inotropi		Ukupno	
			ne	da		
Graft	Venski	N	74	26	100	
		%	74.0%	26.0%	100.0%	
	a. radialis	N	72	28	100	
		%	72.0%	28.0%	100.0%	
Ukupno			N	146	54	200
			%	73.0%	27.0%	100.0%

Posmatrajući obe grupe bolesnika manji broj je u svom neposrednom postoperativnom toku zahtevao inotropnu potporu. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.101$; $p=0.750$).

4.2.3 Postoperativna drenaža krvi

U neposrednom postoperativnom toku kod svih bolesnika praćena je količina krvi koja se drenira putem drena.

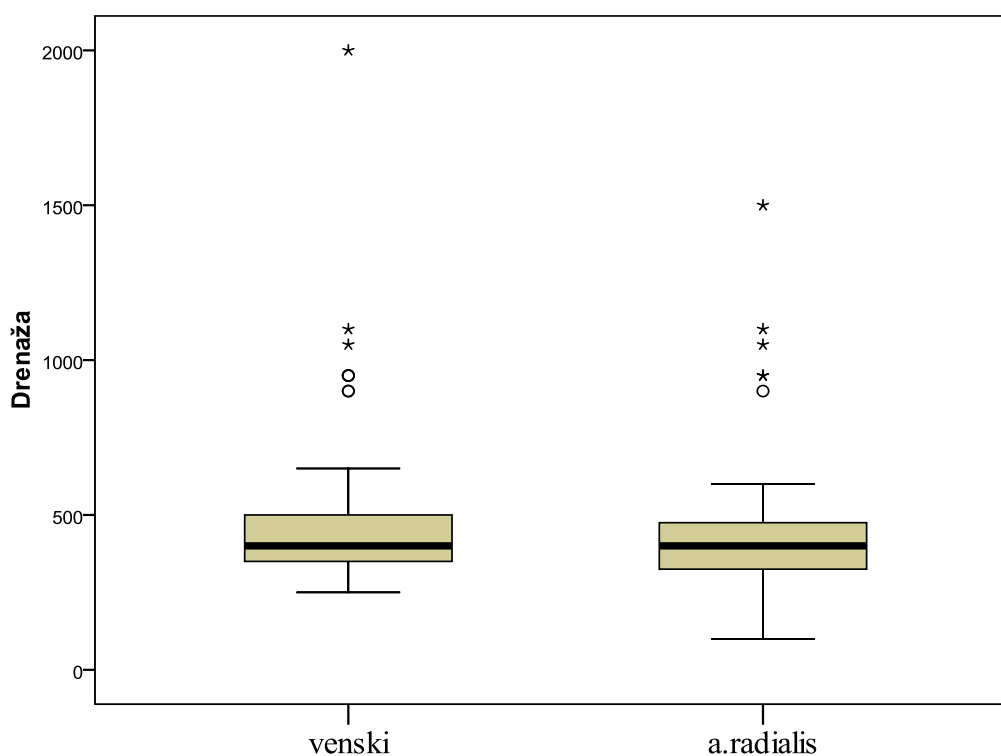
Deskriptivna statistika varijable postoperativna drenaža krvi prikazana je u tabeli 25.

Tabela 25 - Distribucija bolesnika u odnosu na postoperativnu drenažu krvi

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	463.50	230.04	400.00	250	2000
a. radialis	436.00	192.54	400.00	100	1500
Ukupno	449.75	212.04	400.00	100	2000

Iz tabele 25 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost postoperativne drenaže krvi je bila 450ml. Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.966$; $p=0.334$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.20.



Sl. 4.20 - Distribucija bolesnika u odnosu na postoperativnu drenažu krvi

4.2.4 Rane postoperativne komplikacije

Rane postoperativne komplikacije praćene su u obe posmatrane grupe u toku hospitalizacije neposredno nakon urađene revaskularizacije miokarda.

Deskriptivna statistika varijable rane postoperativne komplikacije prikazana je u tabeli 26.

Tabela 26 - Distribucija bolesnika u odnosu na rane postoperativne komplikacije

			Rane komplikacije		Ukupno
			ne	Da	
Graft	Venski	N	41	59	100
		%	41.0%	59.0%	100.0%
	a. radialis	N	40	60	100
		%	40.0%	60.0%	100.0%
Ukupno		N	81	119	200
		%	40.5%	59.5%	100.0%

Nešto više od polovine ispitanika u obe posmatrane grupe imalo je postoperativne komplikacije u neposrednom postoperativnom toku kao i u toku cele hospitalizacije. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na broj ranih postoperativnih komplikacija ($X^2=0.021$; $p=0.885$).

4.2.4.1 Retorakotomija

Retorakotomija je bila jedna od ranih postoperativnih komplikacija.

Deskriptivna statistika varijable retorakotomija prikazana je u tabeli 27.

Tabela 27 - Distribucija bolesnika u odnosu retorakotomiju

			Retorakotomija		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	93	7	100
		%	93.0%	7.0%	100.0%
	a. radialis	N	94	6	100
		%	94.0%	6.0%	100.0%
Ukupno		N	187	13	200
		%	93.5%	6.5%	100.0%

U obe posmatrane grupe retorakotomija, kao jedna od ranih postoperativnih komplikacija, je bila prisutna u malom broju bolesnika. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.082$; $p=0.774$)

4.2.4.2 Hemostaza

Deskriptivna statistika varijable hemostaze kao komplikacije je prikazana u tabeli 28.

Tabela 28 - Distribucija bolesnika u odnosu na hemostazu

			Hemostaza		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	93	7	100
		%	93.0%	7.0%	100.0%
	a. radialis	N	94	6	100
		%	94.0%	6.0%	100.0%
Ukupno		N	187	13	200
		%	93.5%	6.5%	100.0%

Kao jedna od ranih postoperativnih komplikacija hemostaza je bila prisutna u malom broju bolesnika u obe posmatrane grupe. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.082$; $p=0.774$).

4.2.4.3 Tranzitorni ishemijski atak/cerebrovaskularni inzult (TIA/CVI)

Kod malog broja bolesnika u obe posmatrane grupe došlo je do pojave TIA/CVI kao rane postoperativne komplikacije.

Deskriptivna statistika varijable TIA/CVI prikazana je u tabeli 29.

Tabela 29 - Distribucija bolesnika u odnosu na TIA/CVI

			CVI			Ukupno
			ne	TIA	da	
Graft	venski	N	92	6	2	100
		%	92.0%	6.0%	2.0%	100.0%
	a. radialis	N	88	9	3	100
		%	88.0%	9.0%	3.0%	100.0%
Ukupno		N	180	15	5	200
		%	90.0%	7.5%	2.5%	100

U ukupnom broju bolesnika u obe posmatrane grupe TIA/CVI je bila prisutna u malom broju bolesnika. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.889$; $p=0.641$).

4.2.4.4 Perikardni izliv

Perikardni izliv je prisutan kod svih bolesnika nakon revaskularizacije miokarda ali je bez hemodinamskog značaja. U našoj studiji je kao rana postoperativna komplikacija hemodinamski značajan ehokardiografski dijagnostikovao kod nekoliko bolesnika u obe posmatrane grupe.

Deskriptivna statistika varijable perikardni izliv je prikazana u tabeli 30.

Tabela 30 - Distribucija bolesnika u odnosu na perikardni izliv

			Perikardni izliv		Ukupno
			hemodinamski bez znacaja	hemodinamski znacajan	
Graft	venski	N	97	3	100
		%	97.0%	3.0%	100.0%
	a. radialis	N	96	4	100
		%	96.0%	4.0%	100.0%
Ukupno		N	193	7	200
		%	96.5%	3.5%	100.0%

Značajan perikardni izliv je bio dijagnostikovao u malom broju bolesnika u obe posmatrane grupe. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na ovu varijablu ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

4.2.4.5 Perikardna punkcija

U obe posmatrane grupe kod nekoliko bolesnika je u ranom postoperativnom toku ehokardiografski dijagnostikovao hemodinamski značajan perikardni izliv zbog čega je u istoj hospitalizaciji urađena procedura perikardna punkcija.

Deskriptivna statistika varijable perikardna punkcija prikazana je u tabeli 31.

Tabela 31 - Distribucija bolesnika u odnosu na urađenu perikardnu punkciju

			Perikardna punkcija		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	97	3	100
		%	97.0%	3.0%	100.0%
	a. radialis	N	96	4	100
		%	96.0%	4.0%	100.0%
Ukupno		N	193	7	200
		%	96.5%	3.5%	100.0%

U obe posmatrane grupe perikardna punkcija urađena kod nekoliko bolesnika. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na ovu varijablu ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

4.2.4.6 Pleuralni izliv

Pleuralni izliv je prisutan kod svih bolesnika nakon revaskularizacije miokarda ali je bez hemodinamskog značaja. U našoj studiji je kao rana postoperativna komplikacija i hemodinamski značajan radiografski dijagnostikovao kod nekoliko bolesnika u obe posmatrane grupe.

Deskriptivna statistika varijable pleuralni izliv prikazana je u tabeli 32.

Tabela 32 - Distribucija bolesnika u odnosu na pleuralni izliv kao komplikaciju

			Pleuralni izliv		Ukupno
			hemodinamski bez znacaja	hemodinamski znacajan	
Graft	venski	N	94	6	100
		%	94.0%	6.0%	100.0%
	a. radialis	N	93	7	100
		%	93.0%	7.0%	100.0%
Ukupno		N	187	13	200
		%	93.5%	6.5%	100.0%

Značajan pleuralni izliv je bio prisutan u malom broju bolesnika u obe posmatrane grupe. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na ovu varijablu ($X^2=0.082$; $p=0.774$).

4.2.4.7 Pleuralna punkcija

U obe posmatrane grupe kod nekoliko bolesnika je u ranom postoperativnom toku radiografski dijagnostikovao hemodinamski značajan pleuralni izliv zbog čega je u istoj hospitalizaciji urađena procedura pleuralna punkcija.

Deskriptivna statistika varijable pleuralna punkcija prikazana je u tabeli 33.

Tabela 33 - Distribucija bolesnika u odnosu na urađenu pleuralnu punkciju

			Pleuralna punkcija		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	93	7	100
		%	93.0%	7.0%	100.0%
	a. radialis	N	92	8	100
		%	92.0%	8.0%	100.0%
Ukupno		N	185	15	200
		%	92.5%	7.5%	100.0%

Iz tabele 33 se vidi da je u obe posmatrane grupe pleuralna punkcija urađena kod nekoliko bolesnika. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na ovu varijablu ($X^2=0.072$; $p=0.788$).

4.2.4.8 Postoperativni infarkt miokarda (PIM)

Infarkt miokarda u ranom postoperativnom toku (PIM) dijagnostikovao je kod nekoliko bolesnika u obe posmatrane grupe.

Deskriptivna statistika varijable PIM prikazana je u tabeli 34.

Tabela 34 - Distribucija bolesnika u odnosu na PIM

			PIM		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	96	4	100
		%	96.0%	4.0%	100.0%
	a. radialis	N	97	3	100
		%	97.0%	3.0%	100.0%
Ukupno		N	193	7	200
		%	96.5%	3.5%	100.0%

Kao jedna od ranih komplikacija PIM je bio dijagnostikovao u malom broju bolesnika u obe grupe. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na ovu varijablu ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

4.2.4.9 Pneumotoraks

Pneumotoraks je radiografski dijagnostikovao kod malog broja bolesnika u obe posmatrane grupe.

Deskriptivna statistika varijable pneumotoraks kao rane postoperativne komplikacije prikazana je u tabeli 35.

Tabela 35 - Distribucija bolesnika u odnosu na pneumotoraks

			Pneumotoraks		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	96	4	100
		%	96.0%	4.0%	100.0%
	a. radialis	N	95	5	100
		%	95.0%	5.0%	100.0%
Ukupno		N	191	9	200
		%	95.5%	4.5%	100.0%

Iz tabele 35 se vidi da je u obe posmatrane u neposrednom postoperativnom toku pneumotoraks radiografski dijagnostikovao u malom broju bolesnika. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na ovu varijablu ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

4.2.4.10 Poremećaj ritma (aritmija absoluta)

U obe posmatrane grupe u neposrednom postoperativnom periodu dolazilo je do poremećaja ritma (aritmija absoluta) koji su bili elektrokardiografski praćeni i zabeleženi.

Deskriptivna statistika varijable aritmija absoluta prikazana je u tabeli 36.

Tabela 36 - Distribucija bolesnika u odnosu na aritmiju absolutu

			Aritmija absoluta		Ukupno	
			ne	da		
Graft	Venski	N	74	26	100	
		%	74.0%	26.0%	100.0%	
	a. radialis	N	72	28	100	
		%	72.0%	28.0%	100.0%	
Ukupno			N	146	54	200
			%	73.0%	27.0%	100.0%

Kao jedna od ranih komplikacija aritmija absoluta bila elektrokardiografski registrovana i praćena u obe posmatrane grupe. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na varijablu aritmiju absolutu ($X^2=0.101$; $p=0.750$).

4.2.4.11 Infekcija

U obe grupe bolesnika praćena je infekcija kao rana komplikacija u neposrednom postoperativnom toku i to kroz kliničke, laboratorijske i neinvazivno dijagnostičke parametre.

Deskriptivna statistika varijable infekcija prikazana je u tabeli 37.

Tabela 37 - Distribucija bolesnika u odnosu na infekciju kao komplikaciju

			Infekcija		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	71	29	100
		%	71.0%	29.0%	100.0%
	a. radialis	N	71	29	100
		%	71.0%	29.0%	100.0%
Ukupno		N	142	58	200
		%	70.9%	29.1%	100.0%

Iz tabele 37 se vidi da je u ukupnom broju bolesnika u obe posmatrane u neposrednom postoperativnom toku infekcija bila dijagnostikovana u istom broju bolesnika (29). Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na pojavu infektivnog sindroma ($X^2=0.002$; $p=0.964$).

4.2.4.12 Analiza mikrobiološkog materijala (urinokultura)

Prilikom pojave znakova urinarne infekcije u obe posmatrane grupe u postoperativnom periodu uziman je mikrobiološki materijal (urinokultura) i slat je na analizu.

Deskriptivna statistika varijable mikrobiološki materijal (urinokultura) prikazana je u tabeli 38.

Tabela 38 - Distribucija bolesnika u odnosu na +/- urinokulturu

			Urinokultura		Ukupno
			-	+	
Graft	Venski	N	85	15	100
		%	85.0%	15.0%	100.0%
	a. radialis	N	85	15	100
		%	85.0%	15.0%	100.0%
Ukupno		N	170	30	200
		%	85.4%	14.6%	100.0%

U neposrednom postoperativnom toku u obe posmatrane grupe urinokultura je bila pozitivna kod 15 bolesnika. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

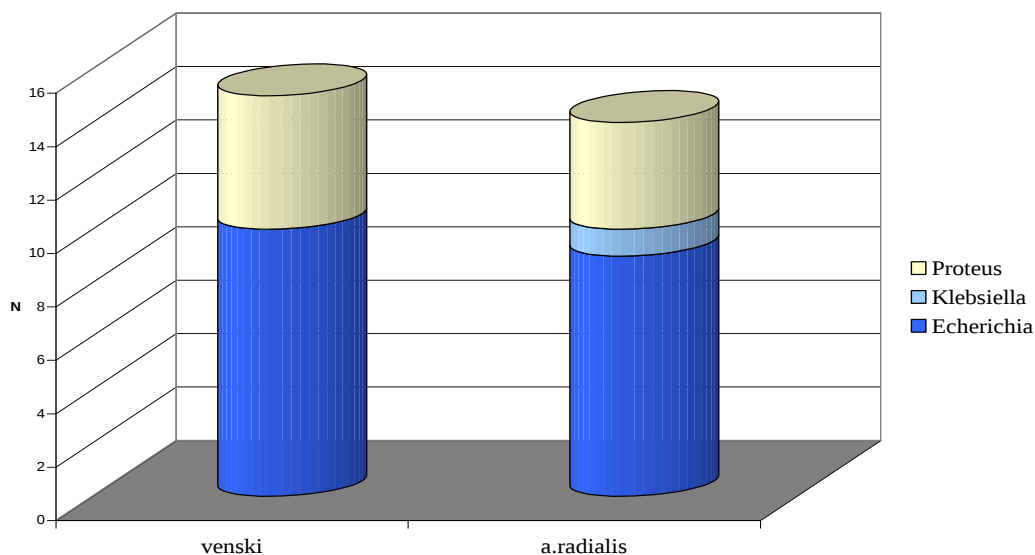
Deskriptivna statistika varijable bakterija koja je izolovana iz uzetog mikrobiološkog materijala (urinokultura) prikazana je u tabeli 39.

Tabela 39 - Distribucija bolesnika u odnosu na izolovanu bakteriju iz urinokulture

			Escherichia	Klebsiella	Proteus	Ukupno
Graft	venski	N	10	0	5	15
		%	66.7%	.0%	33.3%	100.0%
	a. radialis	N	9	2	4	15
		%	64.3%	7.1%	28.6%	100.0%
Ukupno		N	19	1	9	29
		%	65.5%	3.4%	31.0%	100.0%

U nalazu urinokulture najviše je bila prisutna Escherichia coli, dok je Klebsiella bila najmanje. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=1.130$; $p=0.374$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.21.



Sl. 4.21 - Distribucija bolesnika u odnosu na izolovanu bakteriju iz urinokulture

4.2.4.13 Analiza mikrobiološkog materijala (hemokultura)

U obe posmatrane grupe u postoperativnom periodu zbog pojave znakova infekcije uziman je mikrobiološki materijal (hemokultura) i slat je na analizu.

Deskriptivna statistika varijable mikrobiološki materijal (hemokultura) prikazana je u tabeli 40.

Tabela 40 - Distribucija bolesnika u odnosu na +/- hemokulturu

			Hemokultura		Ukupno
			-	+	
Graft	Venski	N	90	10	100
		%	90.0%	10.0%	100.0%
	a. radialis	N	88	12	100
		%	88.0%	12.0%	100.0%
Ukupno		N	178	22	200
		%	89.0%	11.00%	100.0%

Posmatrani mikrobiološki materijal (hemokultura) bio pozitivan kod 10, odnosno 12 bolesnika (tabela 40) koji su ujedno imali i kliničke znake sistemske infekcije. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u odnosu na pozitivan nalaz hemokulture ($X^2=0.204$; $p=0.651$).

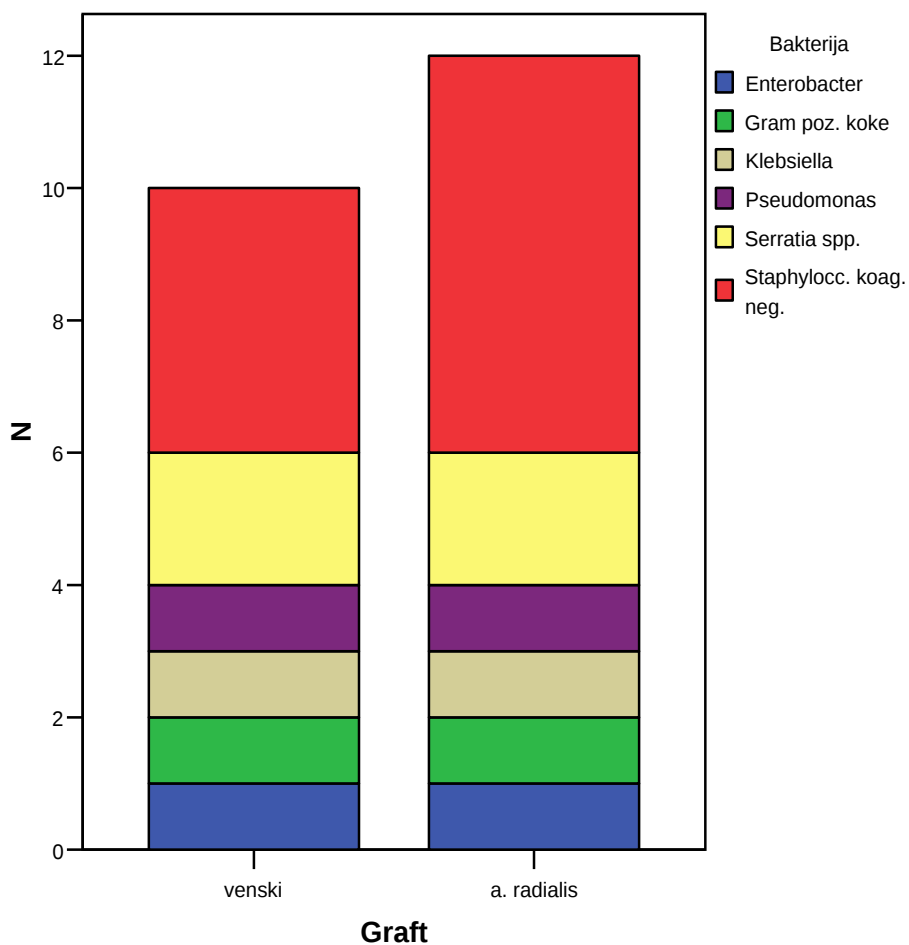
Deskriptivna statistika varijable bakterija koja je izolovana hemokulture prikazana je u tabeli 41.

Tabela 41 - Distribucija bolesnika u odnosu na izolovanu bakteriju iz hemokulture

		Bakterija						Ukupno
		Enterobacter	Gram pozitivne koke	Klebsiella	Pseudomonas	Serratia spp.	Staphylococcus koagulaza negativan	
Graft	venski	N	1	1	1	2	4	10
		%	10.0%	10.0%	10.0%	20.0%	40.0%	100.0%
	a. radialis	N	1	1	1	2	6	12
		%	8.3%	8.3%	8.3%	16.7%	50.0%	100.0%
Ukupno		N	2	2	2	4	10	22
		%	9.1%	9.1%	9.1%	18.2%	45.5%	100.0%

Iz tabele 41 se vidi da je u obe posmatrane grupe u nalazu hemokulture najviše bila prisutna Staphylocc. koagulaza negativan, dok su ostale izolovane bakterije bila isto zastupljene u obe grupe. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.204$; $p=0.651$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.22.



Sl. 4.22 - Distribucija bolesnika u odnosu na izolovanu bakteriju iz hemokulture

4.2.5 Dužina hospitalizacije u intenzivnoj nezi (ICU)

Nakon revaskularizacije miokarda svi bolesnici su proveli određeni vremenski period u jedinici intenzivne nege.

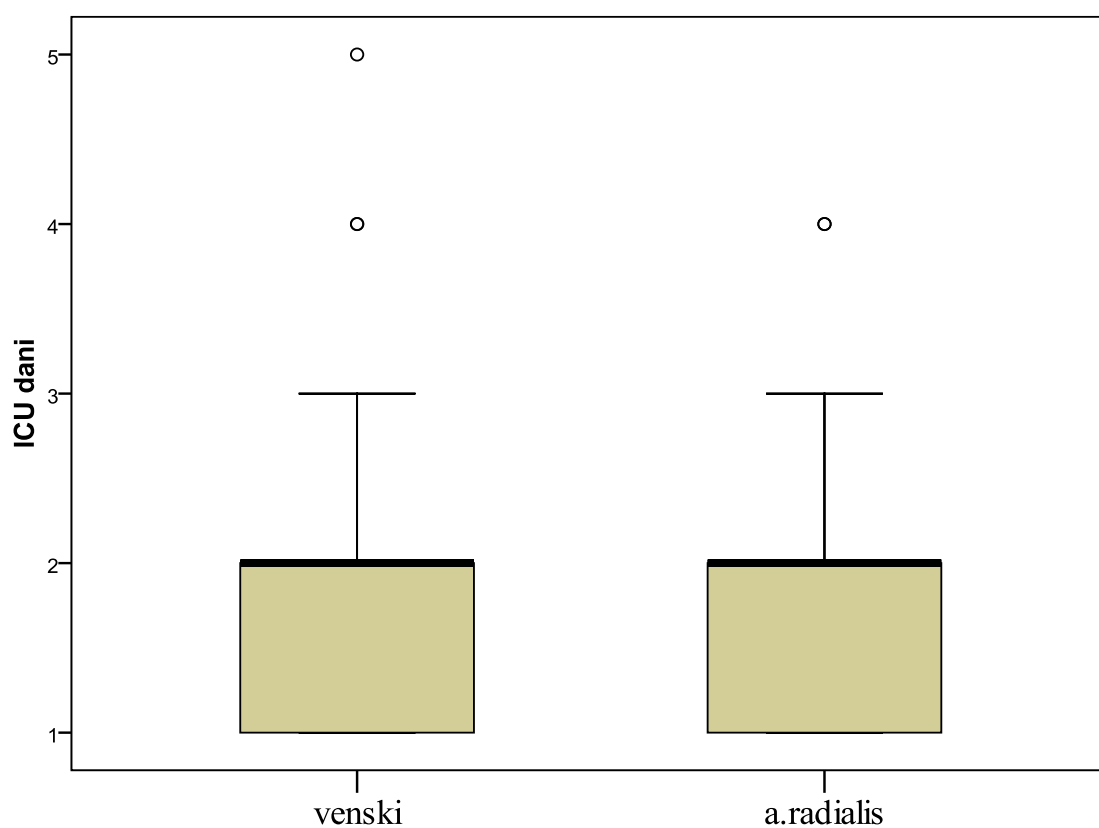
Deskriptivna statistika varijable dužina hospitalizacije u intenzivnoj nezi prikazana je u tabeli 42.

Tabela 42 - Distribucija bolesnika u odnosu na dužinu hospitalizacije u ICU

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	1.77	.81	2.00	1	5
a. radialis	1.74	.79	2.00	1	4
Ukupno	1.76	.80	2.00	1	5

Analizom se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost dužine hospitalizacije u intenzivnoj nezi je bila između 24h i 48h. Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.254$; $p=0.799$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.23.



Sl. 4.23 - Distribucija bolesnika u odnosu dužinu hospitalizacije u ICU

4.2.6 Dužina ukupne hospitalizacije

U obe posmatrane grupe kod svih bolesnika pratili smo dužinu ukupne hospitalizacije nakon revaskularizacije miokarda.

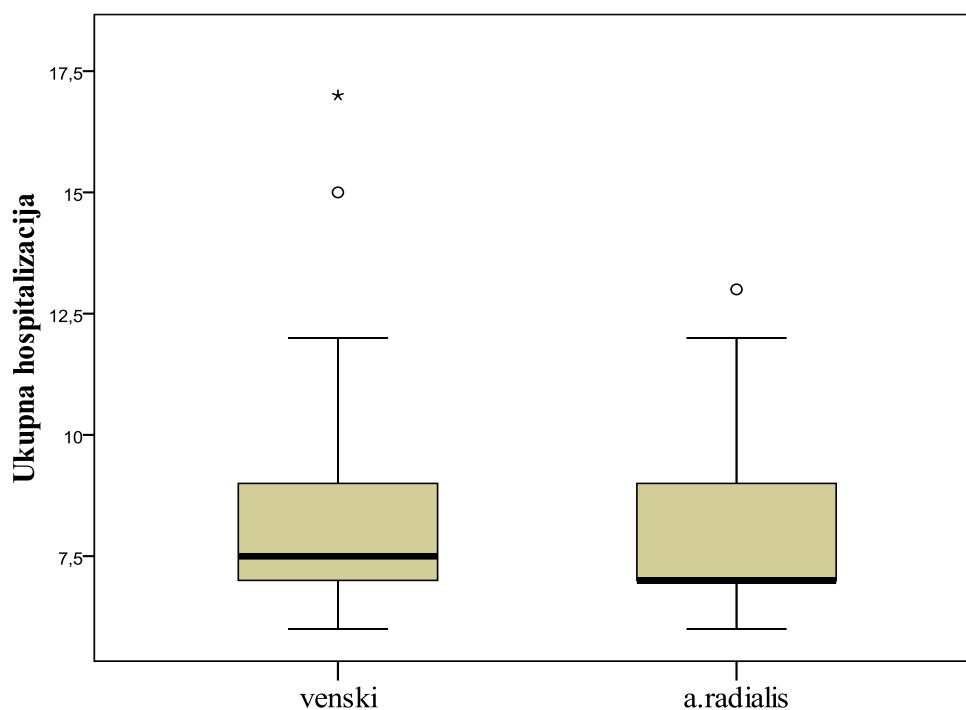
Deskriptivna statistika varijable ukupna hospitalizacija prikazana je u tabeli 43.

Tabela 43 - Distribucija bolesnika u odnosu na ukupnu dužinu hospitalizacije.

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	8.04	1.86	7.50	6	17
a. radialis	7.89	1.55	7.00	6	13
Ukupno	7.96	1.71	7.00	6	17

Radi se o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U obe grupe prosečna vrednost dužine ukupne hospitalizacije je bila 8 dana. Testirajući ove podatke t-testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u boravku u jedinici intenzivne nege između ispitivanih grupa ($t=0.619$; $p=0.573$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.24.



Sl. 4.24 - Distribucija bolesnika u odnosu na dužinu ukupne hospitalizacije

4.2.7 Transtorakalna ehokardiografska kontrola nakon revaskularizacije miokarda (7 dan)

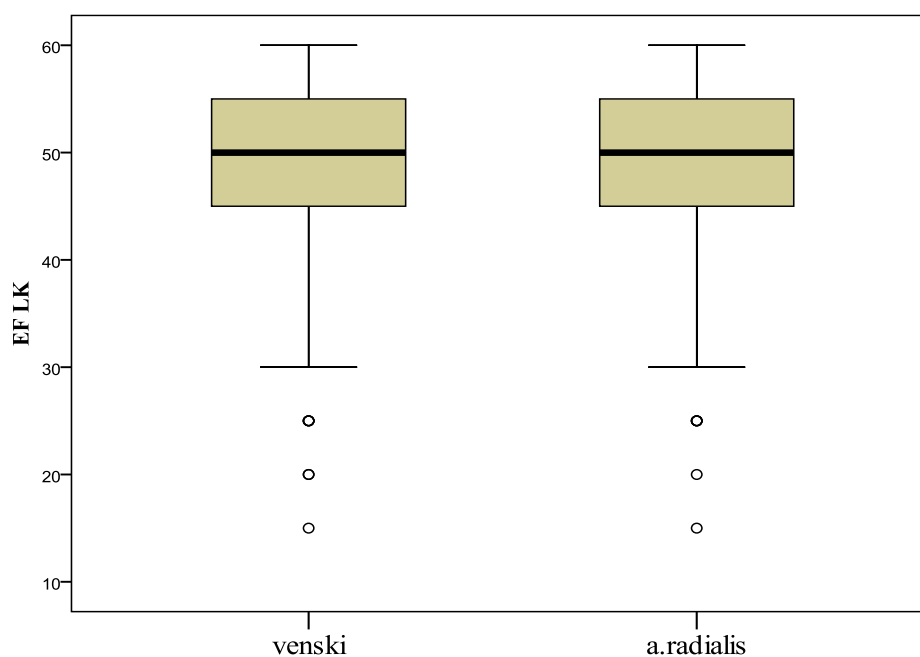
Svim bolesnicima u obe posmatrane grupe urađen je kontrolni ehokardiografski pregled, i to sedmi dan nakon revaskularizacije miokarda.

Deskriptivna statistika varijable EFLK% sedmi dan nakon revaskularizacije miokarda prikazana je u tabeli 44.

Tabela 44 - Distribucija bolesnika u odnosu na EFLK%

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	48.95	10.73	50.00	15	60
a. radialis	48.30	10.54	50.00	15	60
Ukupno	48.63	10.62	50.00	15	60

Iz tabele 44 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost EFLK% sedmi dan nakon revaskularizacije miokarda je bila 48%. Testirajući ove podatke t-testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($t=0.432$; $p=0.666$). Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.25.



Sl. 4.25 - Distribucija bolesnika u odnosu na EFLK

U obe posmatrane grupe u toku ehokardiografskog praćenja nakon revaskularizacije miokarda procenjivana je i hemodinamska značajnost perikardnog izliva. Svi bolesnici su imali uredan nalaz u perikardu nakon urađene ehokardiografske kontrole. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

Svim bolesnicima je praćena i analizirana segmentna kinetika zidova leve komore.

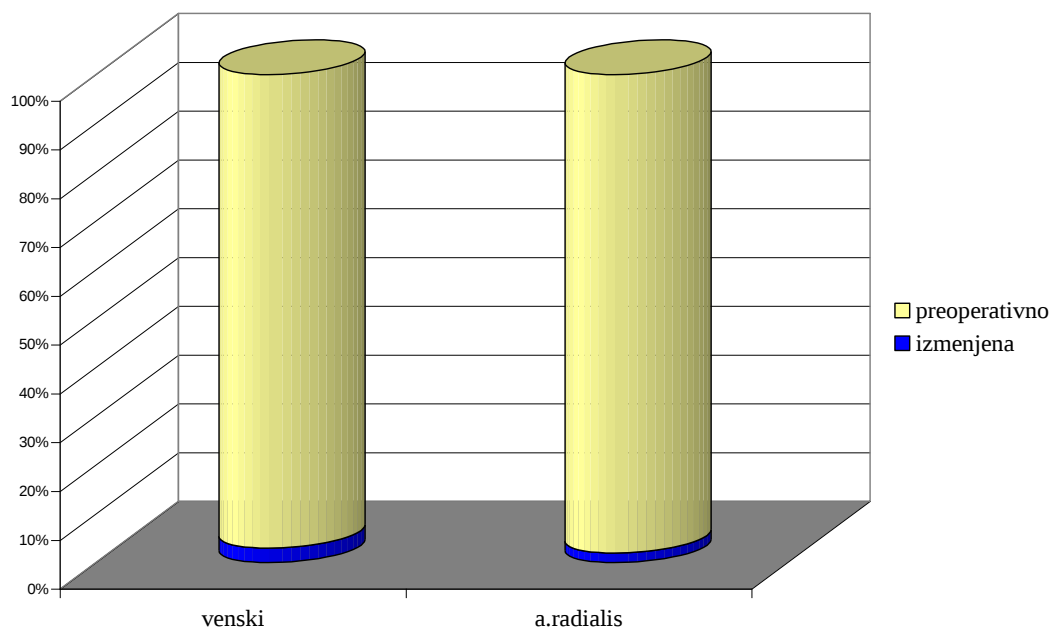
Deskriptivna statistika varijable segmentna kinetika zidova leve komore nakon 7 dana od operativnog zahvata prikazana je u tabeli 45.

Tabela 45 - Distribucija bolesnika u odnosu na segmentnu pokretljivost zidova leve komore

			Kinetika		Ukupno	
			kao pre	izmenjena		
Graft	Venski	N	97	3	100	
		%	97.0%	3.0%	100.0%	
	a. radialis	N	98	2	100	
		%	98.0%	2.0%	100.0%	
Ukupno			N	195	5	200
			%	97.5%	2.5%	100.00%

U ukupnom broju bolesnika u obe posmatrane grupe segmentna kinetika zidova leve komore 7 dan nakon revaskularizacije miokarda je u malom broju bolesnika izmenjena u odnosu na preoperativno analiziranu istu. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.26.



Sl. 4.26 - Distribucija bolesnika u odnosu na segmentnu kinetiku zidova leve komore

4.3 Postoperativni podaci mesec dana nakon revaskularizacije miokarda

4.3.1 Kardiološki pregled

Svakom bolesniku je u obe posmatrane grupe urađen kontrolni kardiološki pregled mesec dana nakon revaskularizacije miokarda.

Deskriptivna statistika varijable kontrolni pregled mesec dana nakon revaskularizacije miokarda prikazana je u tabeli 46.

Tabela 46 - Distribucija bolesnika u odnosu na kontrolu nakon mesec dana

			Kontrola nakon mesec dana		Ukupno	
			ne	uredna		
Graft	Venski	N	20	80	100	
		%	20.0%	80.0%	100.0%	
	a. radialis	N	24	76	100	
		%	24.0%	76.0%	100.0%	
Ukupno			N	44	156	200
			%	22.0%	78.0%	100.0%

Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.466$; $p=0.495$).

4.3.2 Postoperativne komplikacije

Svi bolesnici u obe posmatrane grupe praćeni su ukupno 6 meseci nakon revaskularizacije miokarda. U tom periodu došlo je do određenih postoperativnih komplikacija, a jedan broj bolesnika je zahtevao i ponovljenu hospitalizaciju.

Deskriptivna statistika varijable postoperativne komplikacije nakon revaskularizacije miokarda unutar 6 meseci prikazana su u tabeli 47.

Tabela 47 - Postoperativne komplikacije

		Graft				Rezultati
		venski		a. radialis		Testiranja
		N	%	N	%	
Angina	ne	98	98.0%	98	98.0%	$X^2=0.000$
	da	2	2.0%	2	2.0%	$p=1.000$
IM	ne	100	100.0%	100	100.0%	$X^2=0.000$
	da	0	.0%	0	.0%	$p=1.000$
SI	ne	99	99.0%	99	99.0%	$X^2=0.000$
	da	1	1.0%	1	1.0%	$p=1.000$
Perikarditis	ne	97	97.0%	96	96.0%	$X^2=0.000$
	da	3	3.0%	4	4.0%	$p=1.000$
Pleuralni izliv	ne	92	92.0%	92	92.0%	$X^2=0.000$
	da	8	8.0%	8	8.0%	$p=1.000$
Poremećaj ritma	ne	94	94.0%	92	92.0%	$X^2=0.307$
	da	6	6.0%	8	8.0%	$p=0.579$
Infekcija	ne	95	95.0%	93	93.0%	$X^2=0.355$
	da	5	5.0%	7	7.0%	$p=0.552$

*Hi kvadrat test je korišćen za sve analize iz prikazane tabele

Pleuralni izliv je kao postoperativna komplikacija nakon revaskularizacije miokarda (u prvih 6 meseci) bio dijagnostikovao kod 8 bolesnika, dok niko nije imao novi IM. Znake infektivnog sindroma imalo je 5 bolesnika, poremećaje ritma-aritmija absoluta 6 bolesnika, dok su nova AP, srčana insuficijencija i perikarditis bile zastupljene u nesignifikantnom broju bolesnika u obe posmatrane grupe.

Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u posmatranim varijablama u sklopu postoperativnih komplikacija.

Određeni broj bolesnika u obe posmatrane grupe zahtevao je ponovljenu hospitalizaciju unutar 6 meseci od revaskularizacije miokarda.

Deskriptivna statistika varijable ponovljena hospitalizacija prikazana je u tabeli 48.

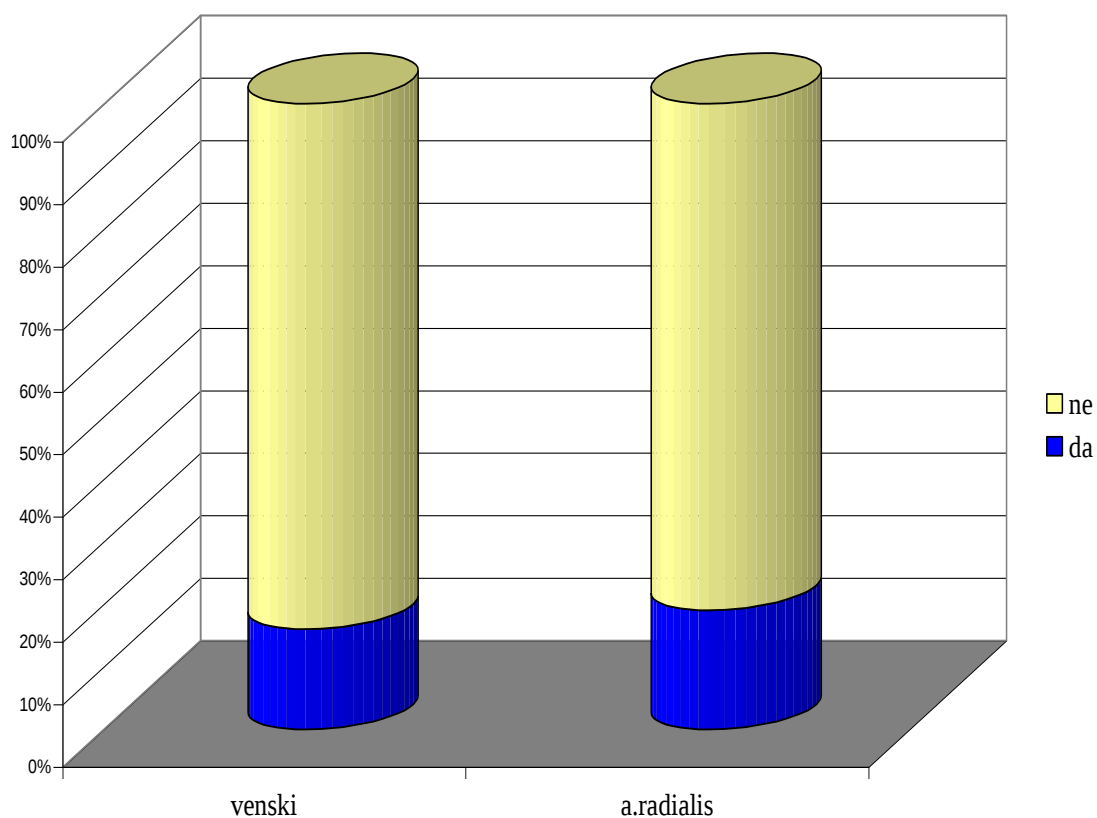
Tabela 48 - Distribucija bolesnika u odnosu na ponovljenu hospitalizaciju

		Ponovljena hospitalizacija		Ukupno
		ne	da	
Graft	Venski	84	16	100
	%	84.0%	16.0%	100.0%
	a. radialis	81	19	100
	%	81.0%	19.0%	100.0%
Ukupno		165	35	200
	%	82.5%	17.5%	100.0%

U grupi gde je za revaskularizaciju pored ITA grafta korišćen i venski graft 16 bolesnika je zahtevalo ponovljenu hospitalizaciju, a u grupi gde je za revaskularizaciju miokarda korišćena a.radialis (pored ITA grafta kao drugi arterijski graft) 19 bolesnika.

Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa u ponovljenoj hospitalizaciji ($X^2=0.312$; $p=0.577$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.27.



Sl. 4.27 - Distribucija bolesnika u odnosu na ponovljenu hospitalizaciju

4.4 Postoperativni podaci osam godina nakon revaskularizacije miokarda

4.4.1 Kardiološki pregled

Svi bolesnici u obe posmatrane grupe bili su ponovo pozvani na kontrolni pregled 8 godina nakon revaskularizacije miokarda. Svi su pregledani prema predviđenom protokolu.

Određeni broj bolesnika u obe posmatrane grupe nije imao uredan kardiološki nalaz.

Deskriptivna statistika varijable kardiološki nalaz +/- na kontrolnom pregledu 8 godina nakon revaskularizacije miokarda prikazana je u tabeli 49.

Tabela 49 - Distribucija bolesnika u odnosu na nalaz +/- na kontrolnom pregledu

			Kontrola nakon 8 godina		Ukupno
			ne	uredna	
Graft	venski	N	22	77	99
		%	22.2%	77.8%	100.0%
	a. radialis	N	21	79	100
		%	21.0%	79.0%	100.0%
Ukupno		N	43	156	199
		%	21.6%	78.4%	100.0%

Iz tabele 49 se vidi da je isti broj bolesnika imao uredan kardiološki nalaz u obe posmatrane grupe.

Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.044$; $p=0.834$).

4.4.2 NYHA (New York Heart Association-klasifikacija težine srčanog popuštanja)

Svi bolesnici u obe posmatrane grupe su 8 godina nakon revaskularizacije miokarda u odnosu na pripadnost NYHA grupi klasifikovani u određenu kategoriju.

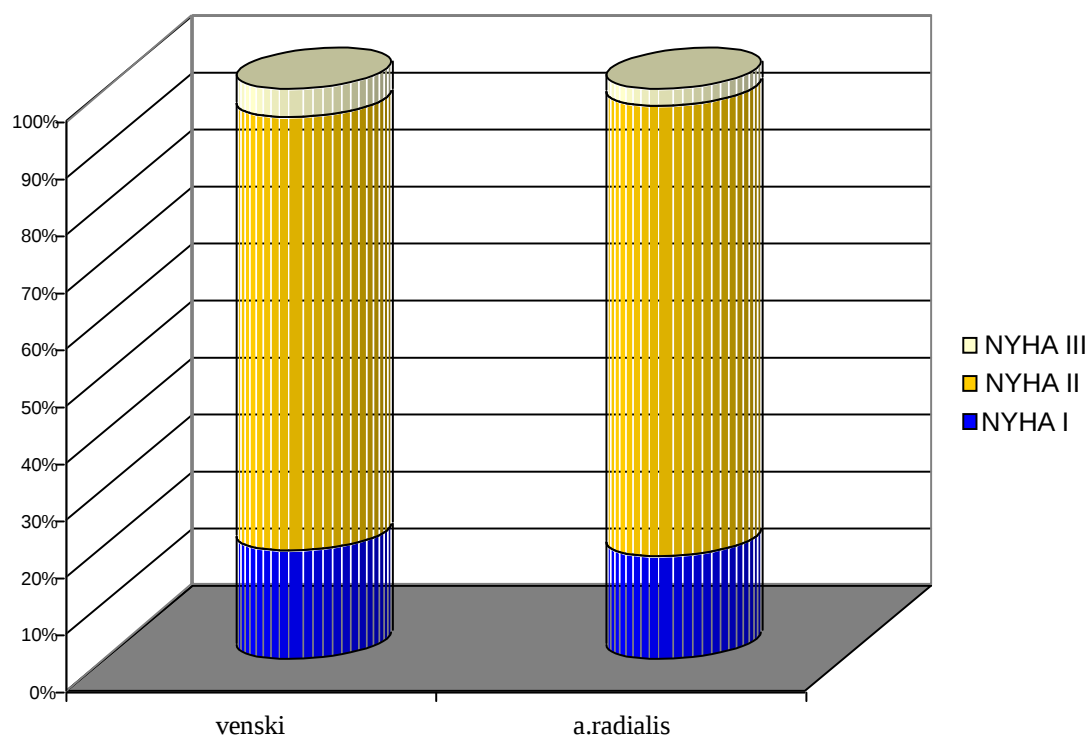
Deskriptivna statistika varijable NYHA grupa prikazana je u tabeli 50.

Tabela 50 - Distribucija bolesnika u odnosu na pripadnost NYHA grupi

			NYHA			Ukupno
			1	2	3	
Graft	venski	N	19	76	5	100
		%	19.0%	76.0%	5.0%	100.0%
	a. radialis	N	18	79	3	100
		%	18.0%	79.0%	3.0%	100.0%
Ukupno		N	37	155	8	200
		%	18.5%	77.5%	4.0%	100.0%

Najviše bolesnika je bilo u drugoj grupi NYHA klasifikacije. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.585$; $p=0.746$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.28.



Sl. 4.28 - Distribucija bolesnika u odnosu na pripadnost NYHA grupi

4.4.3 Transtorakalna ehokardiografska kontrola

Svim bolesnicima je u obe posmatrane grupe nakon 8 godina od revaskularizacije miokarda urađen transtorakalni ehokardiografski pregled.

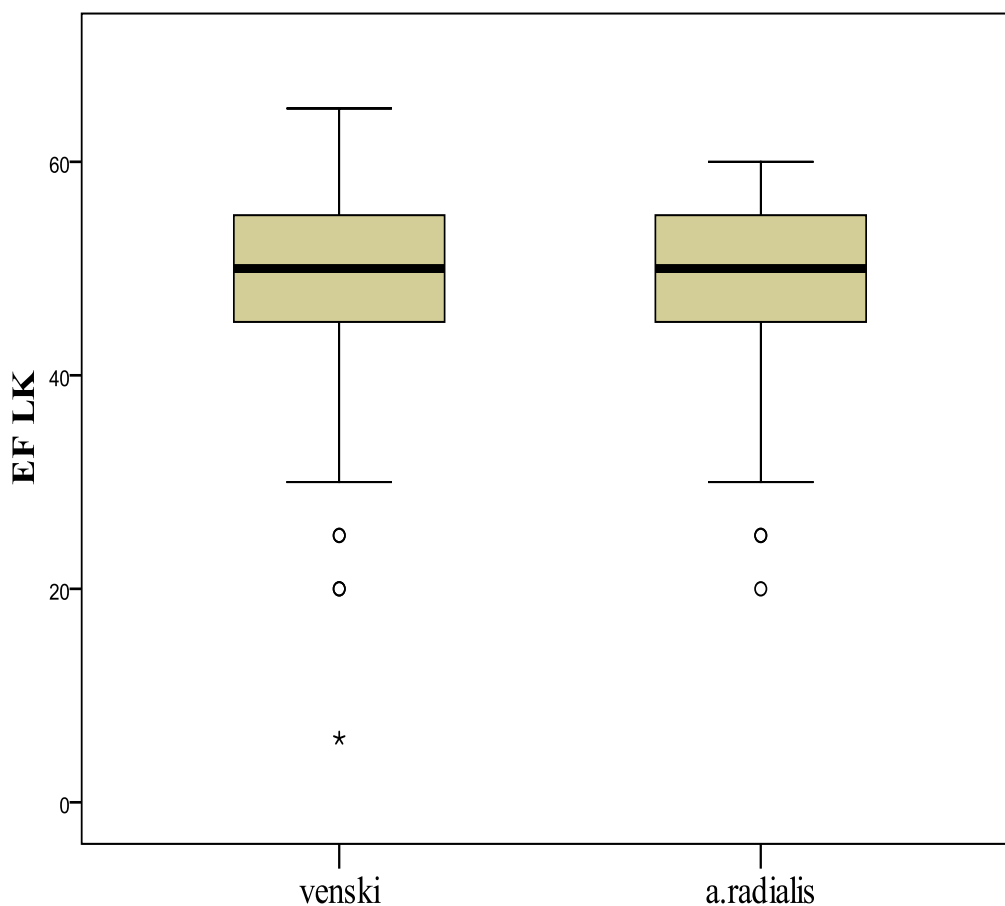
4.4.3.1 Ejekciona frakcija leve komore (EFLK)

Deskriptivna statistika varijable EFLK je prikazana je u tabeli 51.

Tabela 51 - Distribucija bolesnika u odnosu na EFLK

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	48.66	10.59	50.00	6	65
a. radialis	48.50	9.54	50.00	20	60
Ukupno	48.58	10.05	50.00	6	65

Iz tabele 51 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost ejekcione frakcije leve komore je ista 8 godina nakon revaskularizacije miokarda. Testirajući ove podatke t-testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($t=0.112$; $p=0.911$). Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.29.



Sl. 4.29 - Distribucija bolesnika u odnosu na EFLK

4.4.3.2 Kinetika segmenata leve komore

Svim bolesnicima je ehokardiografskim pregledom nakon 8 godina od revaskularizacije miokarda analizirana i segmentna kinetika zidova leve komore.

Deskriptivna statistika varijable kinetika zidova leve komore prikazana je u tabeli 52.

Tabela 52 - Distribucija bolesnika u odnosu na kinetiku zidova leve komore

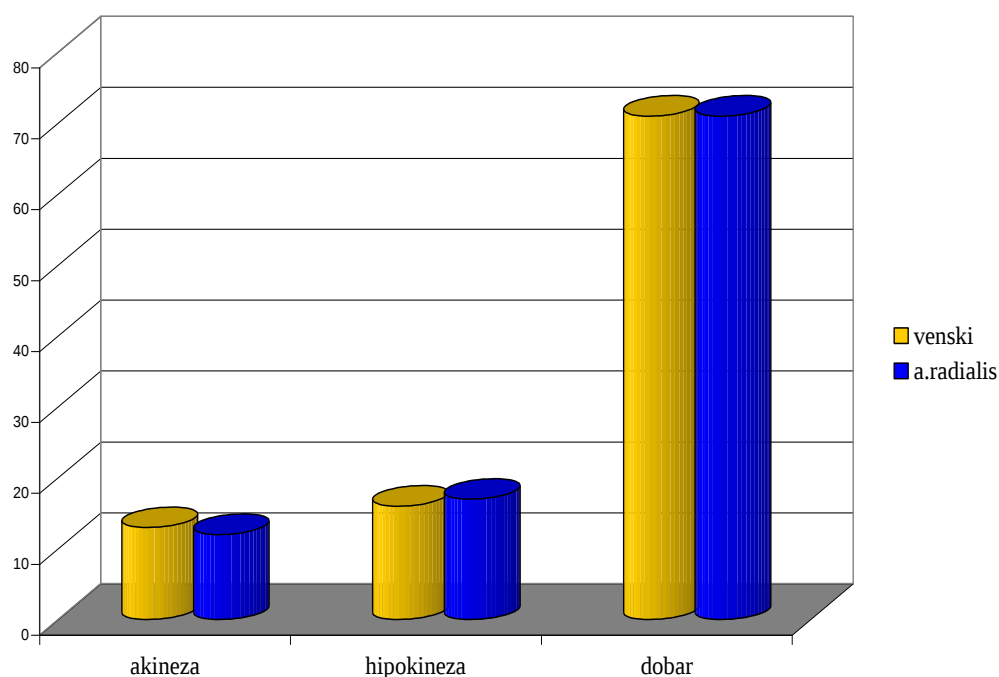
		Graft				Rezultati
		venski		a. radialis		Testiranja
		N	%	N	%	
Septum	akineza	13	13.0%	12	12.0%	$X^2=0.070$ $p=0.965$
	hipokineza	16	16.0%	17	17.0%	
	dobar	71	71.0%	71	71.0%	
Posteriorni	akineza	7	7.0%	5	5.0%	$X^2=1.817$ $p=0.403$
	hipokineza	10	10.0%	16	16.0%	
	dobar	83	83.0%	79	79.0%	
Inferiorni	akineza	23	23.0%	22	22.0%	$X^2=0.086$ $p=0.958$
	hipokineza	38	38.0%	37	37.0%	
	dobar	39	39.0%	41	41.0%	
Anteriorni	akineza	13	13.0%	15	15.0%	$X^2=0.216$ $p=0.898$
	hipokineza	8	8.0%	7	7.0%	
	dobar	79	79.0%	78	78.0%	
Lateralni	akineza	9	9.0%	9	9.0%	$X^2=0.000$ $p=1.000$
	hipokineza	11	11.0%	11	11.0%	
	dobar	80	80.0%	80	80.0%	
Apeks	akineza	16	16.0%	15	15.0%	$X^2=0.592$ $p=0.782$
	hipokineza	4	4.0%	6	6.0%	
	dobar	80	80.0%	79	79.0%	

*Hi kvadrat test je korišćen za sve analize iz prikazane tabele

U obe posmatrane grupe inferiorni zid leve komore je imao je najlošiju pokretljivost, dok su posteriorni zid leve komore i apeks leve komore bili najbolje pokretni 8 godina nakon revaskularizacije miokarda. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa .

Analizom kinetike septuma leve komore Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($X^2=0.070$; $p=0.965$).

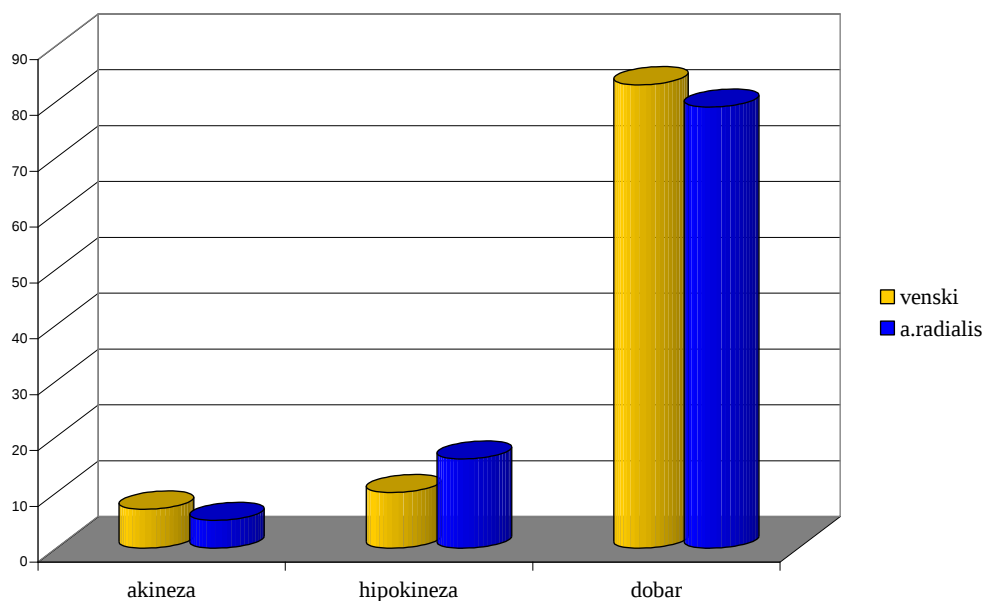
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.30.



Sl. 4.30 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost septuma leve komore

Pokretljivost posteriornog zida leve komore u obe grupe i distribucija bolesnika u odnosu na ovo obeležje analizirana je Hi-kvadrat testom i utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($X^2=1.817$; $p=0.403$).

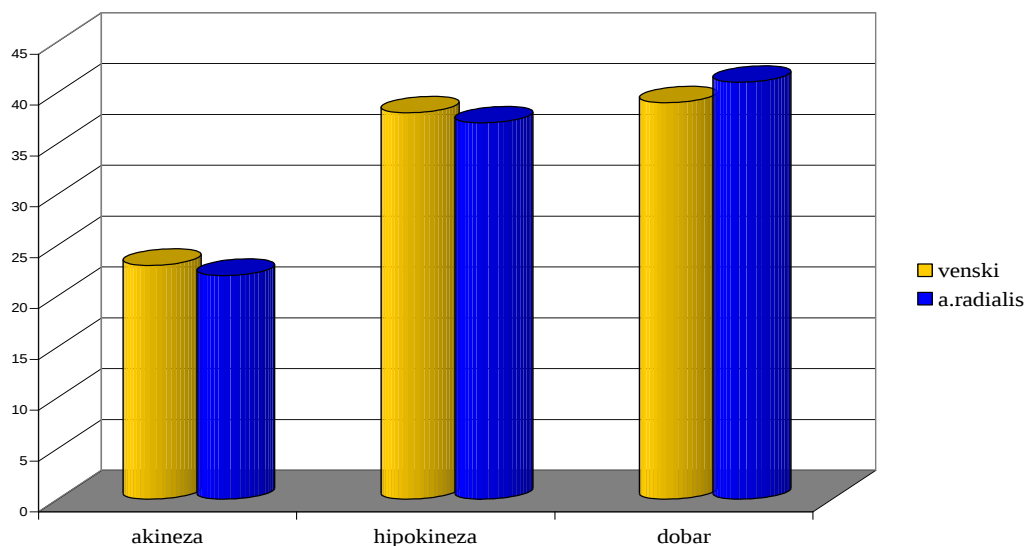
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.31.



Sl. 4.31 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost posteriornog zida leve komore

Analizom kinetike inferiornog zida leve komore Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($X^2=0.086$; $p=0.958$).

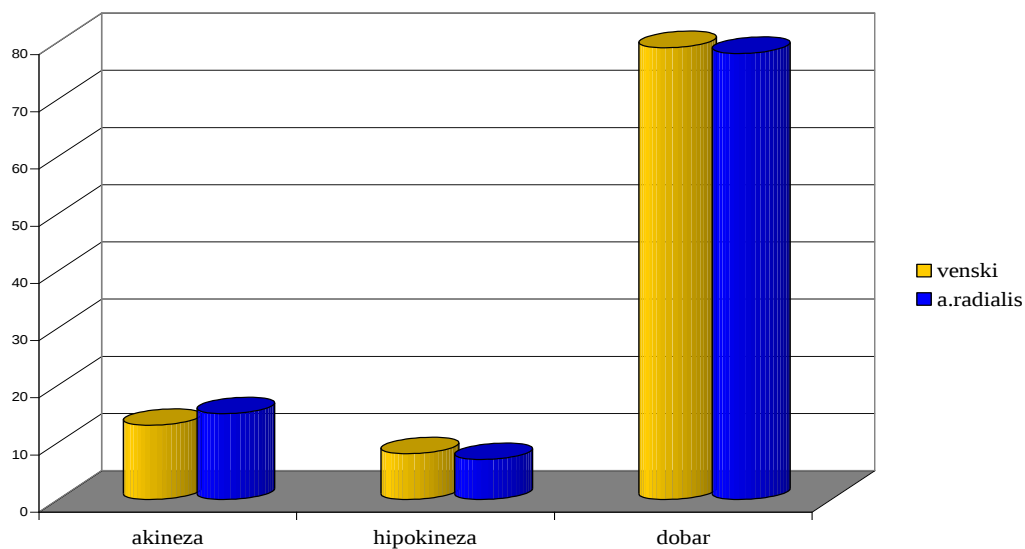
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.32.



Sl. 4.32 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost inferiornog zida leve komore

Pokretljivost anteriornog zida leve komore u obe posmatrane grupe analizirajući Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($X^2=0.216$; $p=0.898$).

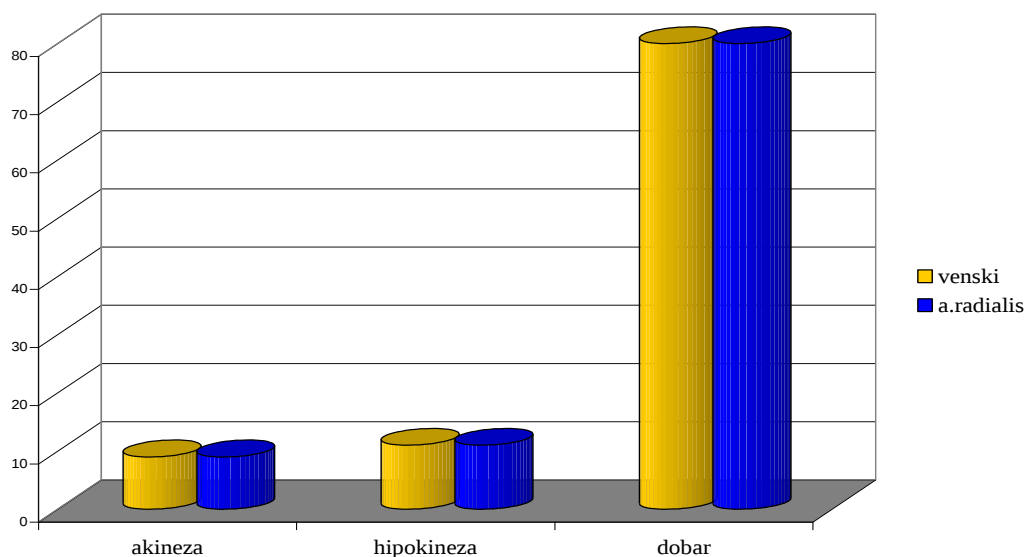
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.33.



Sl. 4.33 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost anteriornog zida leve komore

Analizom kinetike lateralnog zida leve komore Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($X^2=0.000$; $p=1.000$).

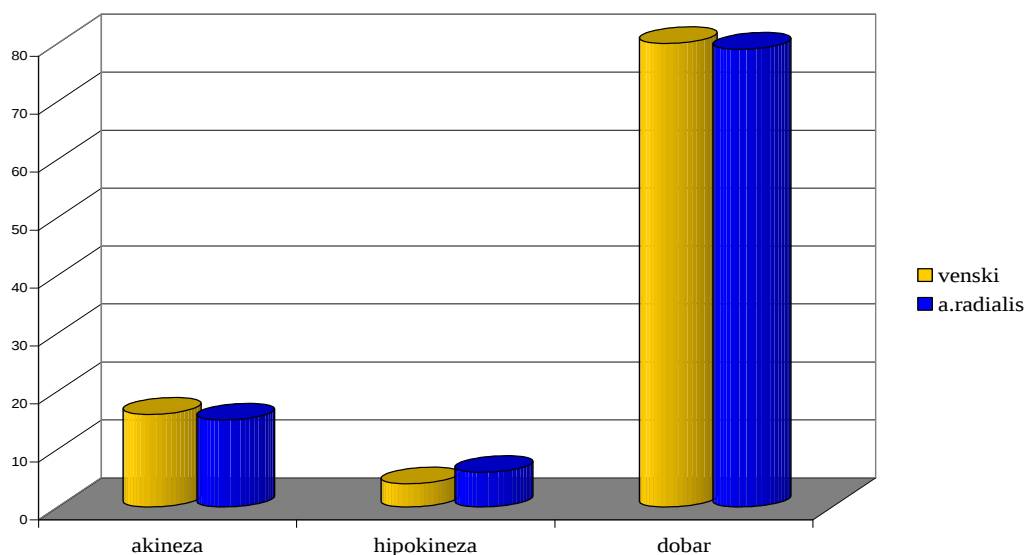
Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.34.



Sl. 4.34 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost lateralnog zida leve komore

Pokretljivost apeksa leve komore u posmatranim grupama analizirajući Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($X^2=0.592$; $p=0.782$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.35.



Sl. 4.35 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost apeksa leve komore

4.4.3.3 Mitralna insuficijencija - MR

Kod svih ispitanika u obe posmatrane grupe 8 godina nakon revaskularizacije miokarda ehokardiografski je procenjivan stepen mitralne insuficijencije.

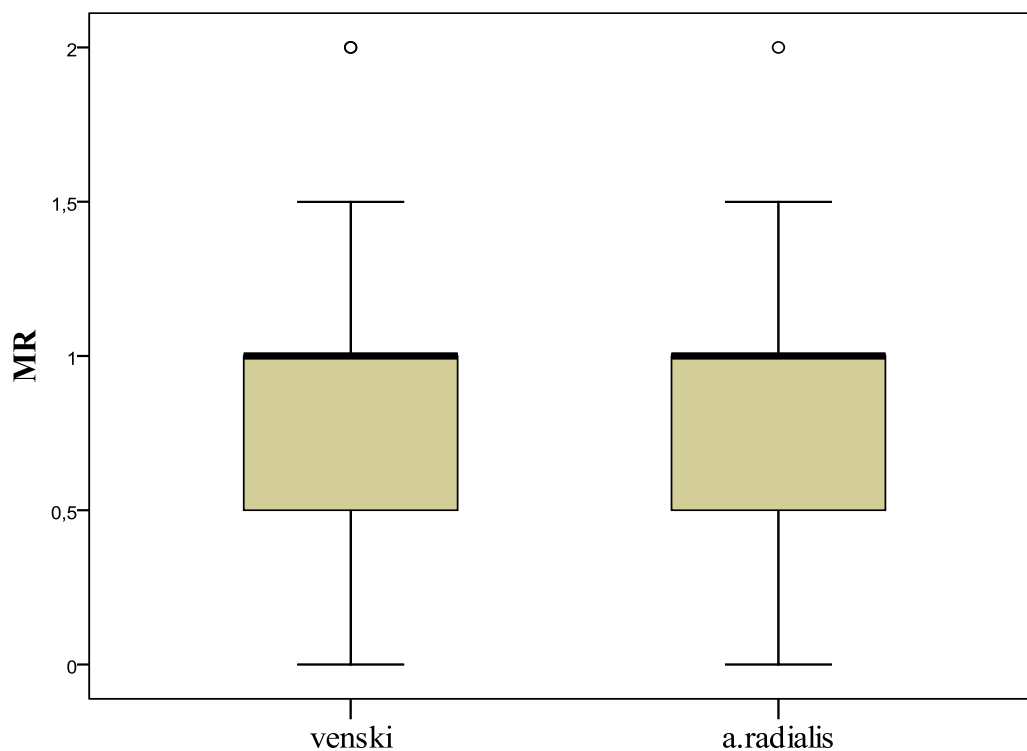
Deskriptivna statistika varijable mitralna insuficijencija prikazana je u tabeli 53.

Tabela 53 - Distribucija bolesnika u odnosu na MR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
Venski	.74	.44	1.00	.0	2.0
a. radialis	.70	.42	1.00	.0	2.0
Ukupno	.72	.43	1.00	.0	2.0

Iz tabele 53 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U obe grupe prosečna vrednost MR je bila veća od 0.5 (opisno blaga). Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.611$; $p=0.541$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.36.



Sl. 4.36 - Distribucija bolesnika u odnosu na MR

4.4.3.4 Trikuspidna insuficijencija - TR

U obe posmatrane grupe ehokardiografski je 8 godina nakon revaskularizacije miokarda procenjivan stepen trikuspidne insuficijencije.

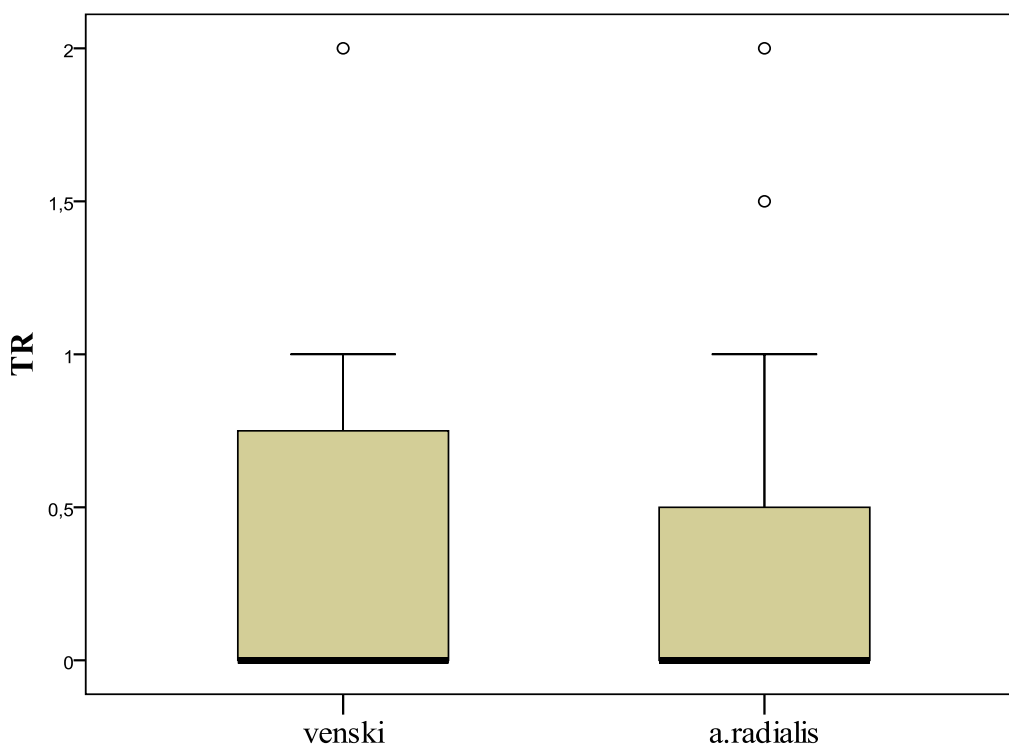
Deskriptivna statistika varijable trikuspidna insuficijencija prikazana je u tabeli 54.

Tabela 54 - Distribucija bolesnika u odnosu na TR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	.34	.45	.00	.0	2.0
a. radialis	.34	.45	.00	.0	2.0
Ukupno	.34	.45	.00	.0	2.0

Radi se o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost TR je bila manja od 0.5 (opisno-fiziološki nalaz). Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.127$; $p=0.899$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.37.



Sl. 4.37 - Distribucija bolesnika u odnosu na TR

4.4.3.5 Sistolni pritisak u desnoj komori - SPDK

U obe posmatrane grupe ehokardiografski je 8 godina nakon revaskularizacije miokarda procenjivana vrednost sistolnog pritiska u desnoj komori.

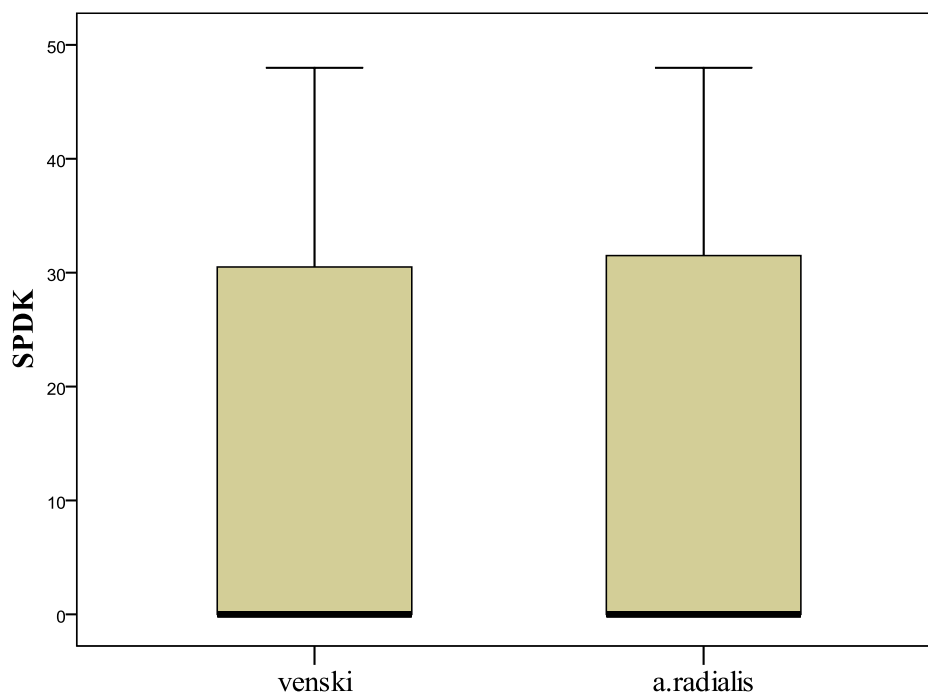
Deskriptivna statistika varijable sistolnog pritiska u desnoj komori je data u tabeli 55.

Tabela 55 - Distribucija bolesnika u odnosu na SPDK

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	14.26	17.19	.00	.0	48.0
a. radialis	14.02	17.24	.00	.0	48.0
Ukupno	14.14	17.17	.00	.0	48.0

Iz tabele 55 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost sistolnog pritiska u desnoj komori bila 17mmHg. Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.086$; $p=0.932$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.38.



Sl. 4.38 - Distribucija bolesnika u odnosu na SPDK

4.4.3.6 Aortna insuficijencija – AR

U obe posmatrane grupe ehokardiografski je 8 godina nakon revaskularizacije miokarda procenjivan stepen aortne insuficijencije.

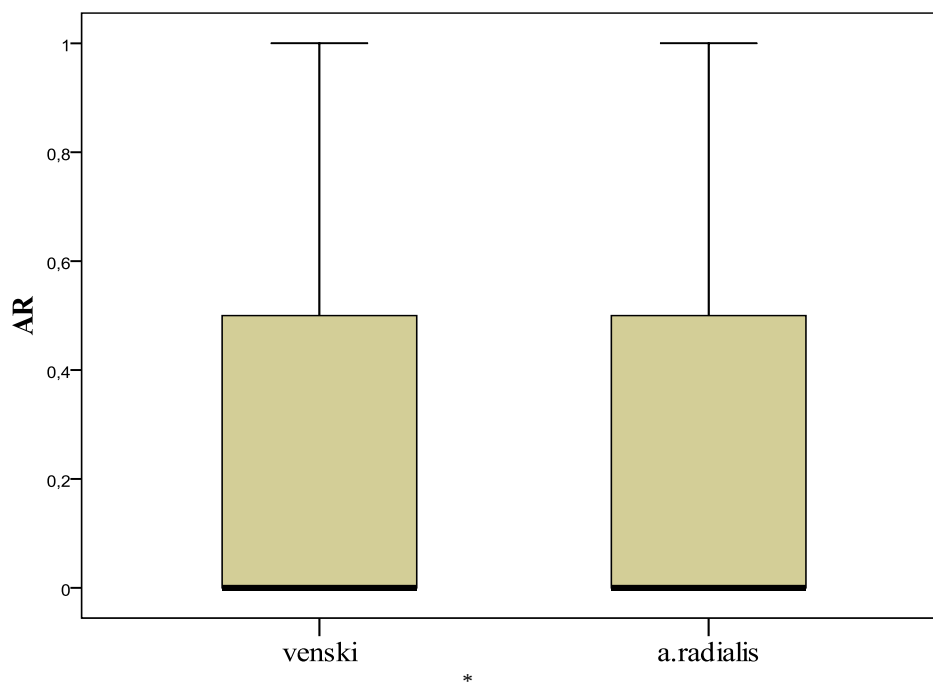
Deskriptivna statistika varijable aortne insuficijencije prikazana je u tabeli 56.

Tabela 56 - Distribucija bolesnika u odnosu na AR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	.30	.40	.00	.0	1.0
a. radialis	.27	.39	.00	.0	1.0
Ukupno	.28	.39	.00	.0	1.0

Analizom se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. U obe grupe prosečna vrednost aortne insuficijencije je bila manja od 0.5 (opisno-fiziološki nalaz). Testirajući ove podatke Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.616$; $p=0.538$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.39.



Sl. 4.39 - Distribucija bolesnika u odnosu na AR

4.4.3.7 Plućna insuficijencija (PR)

U obe posmatrane grupe ehokardiografski je procenjivan stepen plućne insuficijencije 8 godina nakon revaskularizacije miokarda.

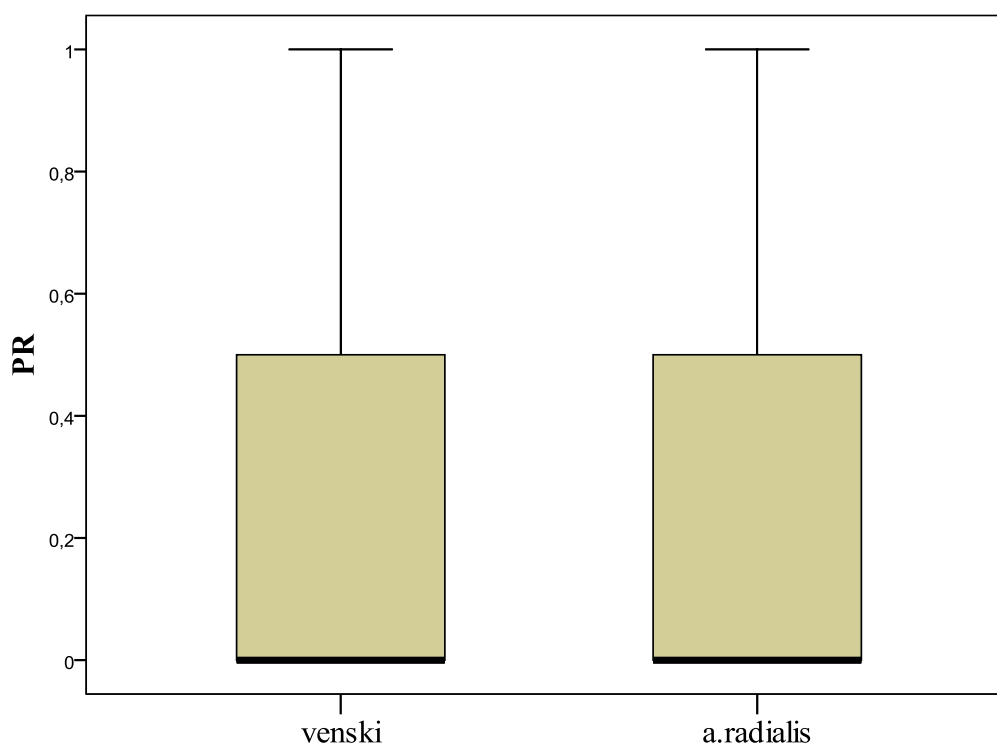
Deskriptivna statistika varijable plućne insuficijencije prikazana je u tabeli 57.

Tabela 57 - Distribucija bolesnika u odnosu na PR

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	.17	.26	.00	.0	1.0
a. radialis	.16	.25	.00	.0	1.0
Ukupno	.16	.26	.00	.0	1.0

Radi se o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Prosečna vrednost plućne insuficijencije je bila manja od 0.5 (opisno-fiziološki nalaz). Mann-Whitney testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($Z=0.343$; $p=0.732$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.40.



Sl. 4.40 - Distribucija bolesnika u odnosu na PR

4.4.4 Kontrolni test fizičkim opterećenjem

Svim bolesnicima je u obe posmatrane grupe 8 godina nakon revaskularizacije miokarda urađen kontrolni test fizičkim opterećenjem.

Deskriptivna statistika varijable test fizičkim opterećenjem po grupama prikazana je u tabeli 58.

Tabela 58 - Distribucija bolesnika u odnosu na +/- test fizičkim opterećenjem

			Test opterećenja		Ukupno
			-	+	
Graft	Venski	N	80	20	100
		%	80.0%	20.0%	100.0%
	a. radialis	N	81	19	100
		%	81.0%	19.0%	100.0%
Ukupno		N	161	39	200
		%	80.5%	19.5%	100.0%

Distribucija po grupama je gotovo identična, odnosno isti procenat bolesnika u obe posmatrane grupe ima pozitivan nalaz na testu fizičkim opterećenjem 8 godina nakon revaskularizacije miokarda. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.032$; $p=0.858$).

4.4.5 Angina pectoris (AP de novo)

U obe posmatrane grupe na kontrolnom pregledu 8 godina nakon revaskularizacije miokarda određen broj bolesnika je imao nove anginozne tegobe.

Deskriptivna statistika varijable +/- angina pectoris de novo 8 godina nakon revaskularizacije miokarda prikazana je u tabeli 59.

Tabela 59 - Distribucija bolesnika u odnosu na +/- anginu pectoris de novo

			AP de novo		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	76	24	100
		%	76.0%	24.0%	100.0%
	a. radialis	N	78	22	100
		%	78.0%	22.0%	100.0%
Ukupno		N	154	46	200
		%	77.0%	23.0%	100.0%

Iz tabele 59 se vidi da je distribucija po grupama gotovo identična, odnosno isti broj bolesnika u obe posmatrane grupe je imao nove anginozne tegobe. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.113$; $p=0.737$).

4.4.6 Novi infarkt miokarda (IM)

U obe posmatrane grupe manji broj bolesnika je imao nov koronarni događaj - IM nakon 8 godina od revaskularizacije miokarda.

Deskriptivna statistika varijable IM prikazana je u tabeli 60.

Tabela 60 - Distribucija bolesnika u odnosu na +/- IM

			Infarkt miokarda		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	93	7	100
		%	93.0%	7.0%	100.0%
	a. radialis	N	93	7	100
		%	93.0%	7.0%	100.0%
Ukupno		N	186	14	200
		%	93.0%	7.0%	100.0%

Distribucija po grupama je identična, odnosno isti broj bolesnika u obe posmatrane grupe 8 godina nakon revaskularizacije miokarda imao je novi infarkt miokarda. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa.

4.4.7 Kontrolna invazivna dijagnostika – koronarografija (COR)

U obe posmatrane grupe bolesnika kod kojih je pre osam godina urađena revaskularizacija miokarda bilo je bolesnika koji su imali pozitivne dijagnostičke kriterijume za IBS. Kod njih je urađena kontrolna invazivna dijagnostika-koronarografija (COR).

Deskriptivna statistika varijable COR 8 godina nakon revaskularizacije miokarda prikazana je u tabeli 61.

Tabela 61 - Distribucija bolesnika u odnosu na COR

			COR		Ukupno
			ne	da	
Graft	Venski	N	76	24	100
		%	76.0%	24.0%	100.0%
	a. radialis	N	77	23	100
		%	77.0%	23.0%	100.0%
Ukupno		N	153	47	200
		%	76.5%	23.5%	100.0%

Kod istog broja bolesnika je u obe posmatrane grupe 8 godina nakon revaskularizacije miokarda urađena ponovna invazivna dijagnostika. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0.028$; $p=0.868$).

4.4.8 Cerebrovaskularni inzult/tranzitorni ishemijski atak (CVI/TIA)

U obe posmatrane grupe dobijeni su anamnestički podaci o neurološkom događaju nakon revaskularizacije miokarda u periodu od 8 godina unazad.

Deskriptivna statistika varijable CVI/TIA prikazana je u tabeli 62.

Tabela 62 - Distribucija bolesnika u odnosu na CVI/TIA

			CVI			Ukupno
			ne	TIA	da	
Graft	venski	N	76	17	7	100
		%	76.0%	17.0%	7.0%	100.0%
	a. radialis	N	80	16	4	100
		%	80.0%	16.0%	4.0%	100.0%
Ukupno		N	156	33	11	200
		%	78.0%	16.5%	5.5%	100.0%

Distribucija po grupama u odnosu na one koji su imali tranzitorni ishemijski atak ista, dok je CVI u jednoj grupi imalo 7 bolesnika (venski), a u drugoj grupi (a.radialis) 4 bolesnika. Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=1.419$; $p=0.701$).

4.4.9 SCORE tablica

Svim bolesnicima je ponovo nakon 8 godina od revaskularizacije miokarda preko SCORE tablica računat rizik od fatalnog (smrtnog) kardiovaskularnog događaja (određivanje desetogodišnjeg mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti, IBS i cerebrovaskularne bolesti).

Deskriptivna statistika varijable procena rizika od kardiovaskularnog događaja prikazana je u tabeli 63.

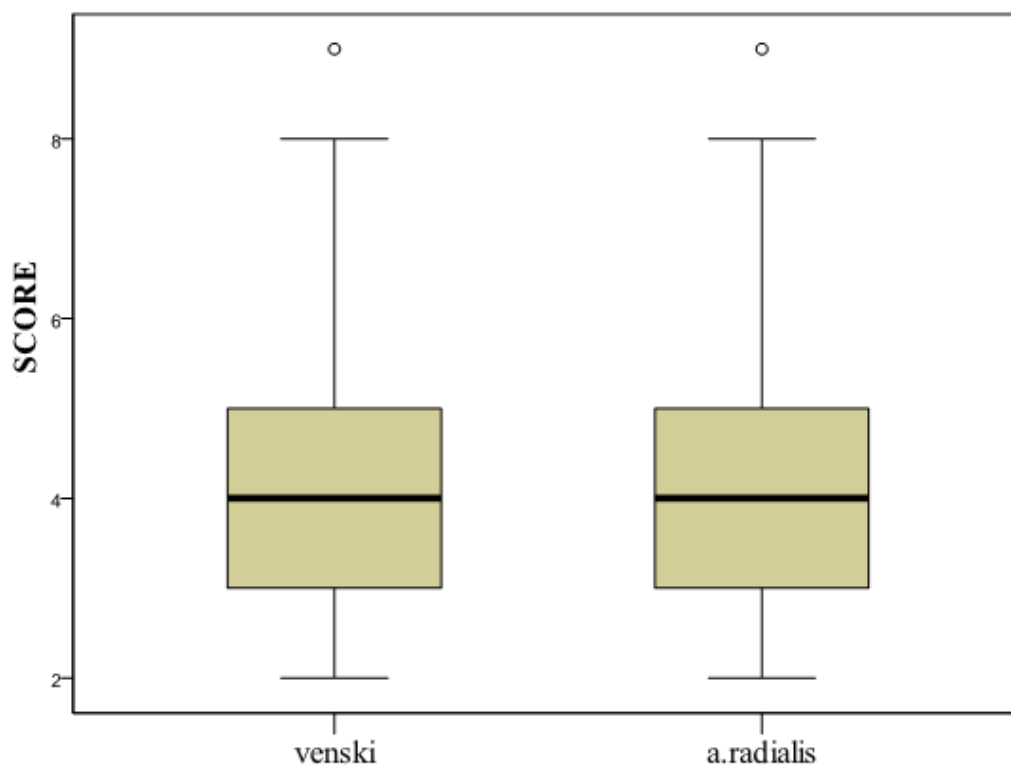
Tabela 63 - Procena rizika od kardiovaskularnog događaja

Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
Venski	4.42	1.47	4.00	2	9
a. radialis	4.24	1.46	4.00	2	9
Ukupno	4.33	1.47	4.00	2	9

Radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Svi bolesnici imaju sličnu procenu rizika od kardiovaskularnog

incidenta računato korišćenjem SCORE tablica. Analizirajući ove podatke t-testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa po riziku za kardiovaskularni incident ($t=0.865$; $p=0.388$).

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.41.



Sl. 4.41 - Distribucija bolesnika po grupama prema riziku za kardiovaskularni incident

4.4.10 Lipidogram

Svim bolesnicima je i 8 godina nakon revaskularizacije miokarda laboratorijski određivan nivo masnoća u krvi.

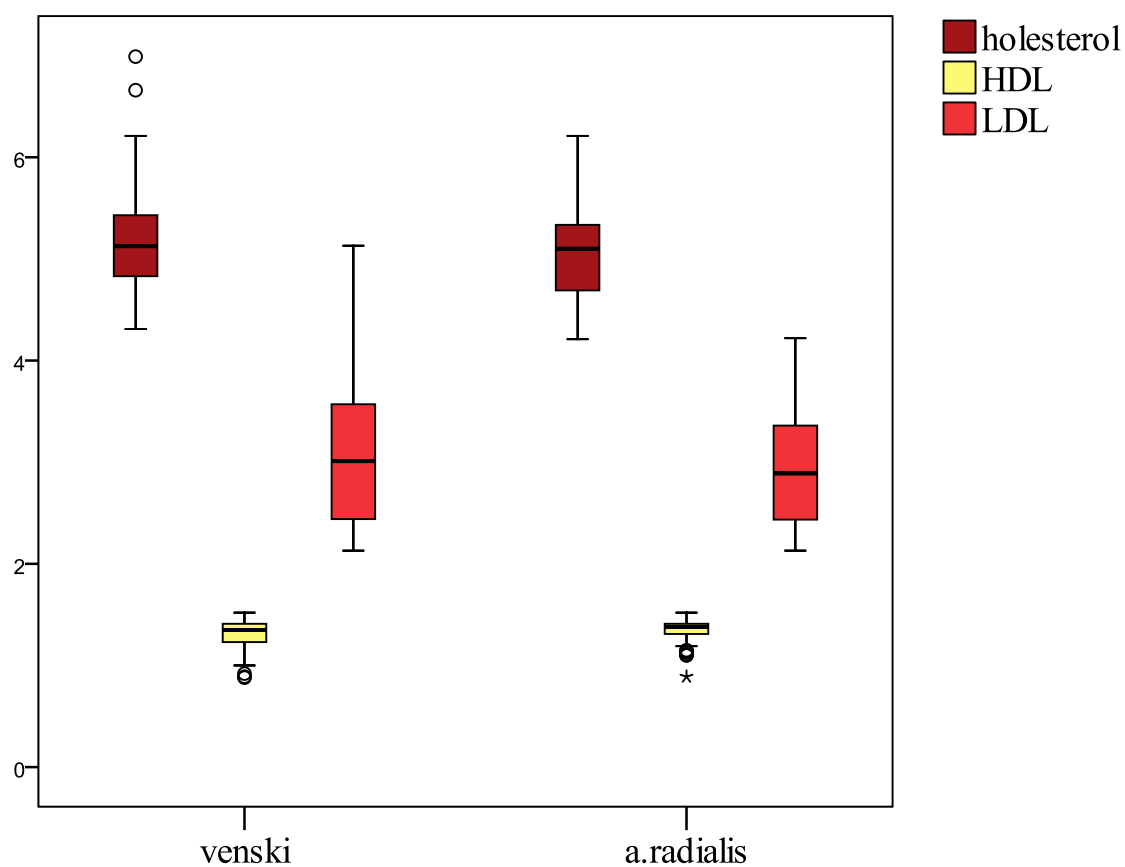
Deskriptivna statistika varijable laboratorijske vrednosti masnoća u krvi prikazana je u tabeli 64.

Tabela 64 - Distribucija bolesnika prema laboratorijskim vrednostima masnoća u krvi

	Graft	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max	Rezultati testiranja
Holesterol	venski	5.15	0.50	5.13	4.31	6.99	
	a. radialis	5.05	0.43	5.10	4.21	6.21	t=0.151
	Total	5.10	0.47	5.11	4.21	6.99	p=0.132
HDL	venski	1.31	0.14	1.35	0.88	1.52	
	a. radialis	1.34	0.10	1.30	0.89	1.52	t=1.730
	Total	1.33	0.12	1.37	0.88	1.52	p=0.085
LDL	venski	3.05	0.67	3.01	2.13	5.13	
	a. radialis	2.93	0.55	2.88	2.13	4.22	z=0.122
	Total	2.99	0.62	2.94	2.13	5.13	p=0.225

Vidi se da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Svi bolesnici imaju prosečnu vrednost ukupnog holesterola u granicama referentnih vrednosti (gornja granica do 5.2mmol/l), i prosečne vrednosti LDL holesterola u granicama referentnih vrednosti (0.00-3.90mmol/l) 8 godina nakon revaskularizacije miokarda. Prosečna vrednost nivoa HDL-a je u granicama referentnih vrednosti (1.06-1.40mmol/l). Analizirajući ove podatke (ukupni holesterol, HDL) t - testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u preoperativno uzetim laboratorijskim analizama nivoa masnoća u krvi. Podatke za LDL smo analizirali Mann-Whitney-testom i utvrđeno je da nema statistički značajne razlike srednjih vrednosti između grupa.

Distribucija bolesnika prikazana je i grafički na sl. 4.42.



Sl. 4.42 - Distribucija bolesnika prema laboratorijskim vrednostima masnoća u krvi

4.4.11 Postoperativna terapija

Svi bolesnici u obe posmatrane grupe su nakon revaskularizacije miokarda u periodu od 8 godina su lečeni određenim grupama lekova.

Deskriptivna statistika varijable postoperativna terapija prikazana je u tabeli 65.

Tabela 65 - Distribucija bolesnika prema postoperativnoj terapiji

		Graft				Rezultati
		venski		a. radialis		testiranja
		N	%	N	%	
Aspirin	ne	1	1.0%	1	1.0%	$X^2=0.000$
	da	99	99.0%	99	99.0%	$p=1.000$
Statini	ne	0	.0%	0	.0%	$X^2=0.000$
	da	100	100.0%	100	100.0%	$p=1.000$
Beta blokatori	ne	0	.0%	0	.0%	$X^2=0.000$
	da	100	100.0%	100	100.0%	$p=1.000$
ACI	ne	14	14.0%	22	22.0%	$X^2=2.168$
	da	86	86.0%	78	78.0%	$p=0.141$
Ca antaganosti	ne	78	78.0%	61	61.0%	$X^2=6.817$
	da	22	22.0%	39	39.00%	$p=0.009$
Diuretik	ne	67	67.0%	63	63.0%	$X^2=0.352$
	da	33	33.0%	37	37.0%	$p=0.553$
Antirombocitna terapija	ne	89	89.0%	88	88.0%	$X^2=0.049$
	da	11	11.0%	12	12.0%	$p=0.825$

*Hi kvadrat test je korišćen za sve analize iz prikazane tabele

Svi bolesnici 8 godina nakon hiruške revaskularizacije miokarda u svojoj terapiji imaju antiagregacionu terapiju (Aspirin), beta blokatore i statine. Terapija Ca antagonistima je postoperativno nakon 8 godina više zastupljena u odnosu na ACE inhibitore. Manji broj bolesnika je primao antitrombocitnu terapiju. Analizirajući ove podatke Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između grupa.

Postoji značajna razlika po zastupljenosti terapije Ca antagonistima preoperativno i postoperativno između posmatranih grupa ($X^2=6.817$; $p=0.009$).

4.5 Odnos posmatranih varijabli u dva vremena (pre i posle 8 godina)

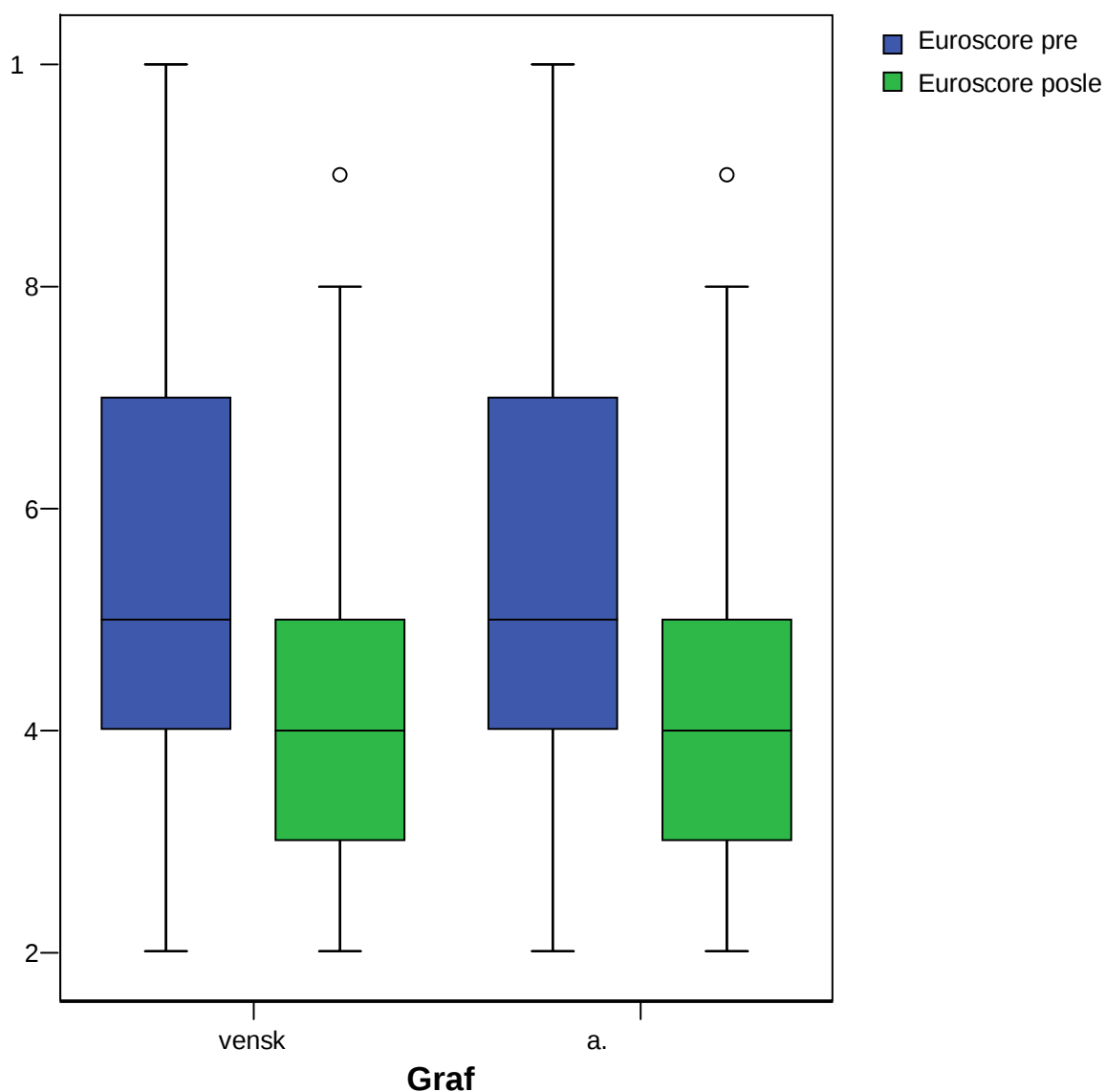
4.5.1 SCORE tablica

Deskriptivna statistika varijable procena rizika od kardiovaskularnog događaja (pre i posle 8 godina) u obe posmatrane grupe prikazana je u tabeli 66.

Tabela 66 - Procena rizika od kardiovaskularnog događaja

		Aritmetička				
Graft		sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	pre	5.60	1.74	5.00	2	10
	posle	4.42	1.47	4.00	2	9
a. radialis	pre	5.60	1.71	5.00	2	10
	posle	4.24	1.46	4.00	2	9
Ukupno		5.60	1.72	5.00	2	10
		4.33	1.47	4.00	2	9

Iz tabele 66 se vidi da se radi o gotovo identičnim prosečnim vrednostima, varijabilitetu, medijanama i rasponu vrednosti. Svi bolesnici imaju sličnu procenu rizika od kardiovaskularnog događaja računato korišćenjem SCORE tablica pre i posle 8 godina. Ranijom analizom ovih podataka t-testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u riziku za kardiovaskularni događaj ($t=0.000$; $p=1.000$). Analizom podataka studentovim t-testom za vezani uzorak unutar samih grupa utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika. U grupi sa venskim graftom $t=17.995$; $p<0.001$, dok je u grupi sa graftom a.radialis $t=18.580$; $p<0.001$.



Sl. 4.43 - Distribucija bolesnika po grupama prema riziku za kardiovaskularni incident

4.5.2 Cerebrovaskularni inzult/tranzitorni ishemijski atak (CVI/TIA)

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na CVI/TIA kod bolesnika u grupi sa venskim graftom (tabela 67) utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika unutar grupe ($X^2=9.562$; $p<0.01$), dok je analiza podataka kod bolesnika u grupi sa graftom a.radialis (tabela 68) utvrdila da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=2.484$; $p>0.05$).

Tabela 67 - Distribucija bolesnika u odnosu na CVI/TIA (venski graft)

	CVI pre	CVI posle	Ukupno
da	2	7	9
ne	92	76	168
TIA	6	17	23
Ukupno	100	100.0	100.0

Tabela 68 - Distribucija bolesnika u odnosu na CVI/TIA (graft a.radialis)

	CVI	CVI posle	Ukupno
da	3	4	7
ne	88	80	168
TIA	9	16	25
Ukupno	100	100.0	100.0

Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($X^2=2.137$; $p>0.05$).

4.5.3 Terapija u lečenju IBS

4.5.3.1 Aspirin

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na aspirin u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 69, ($X^2=0.000$; $p>0.05$), kao i analizom podataka u grupi sa graftom a.radialis, tabela 70, ($X^2=0.000$; $p>0.05$) utvrđeno je da ne postoji statistički zanačajna razlika unutar grupa.

Tabela 69 - Distribucija bolesnika (venski graft) u odnosu na aspirin

Venski	Aspirin pre	Aspirin posle	Ukupno
da	99	99	198
ne	1	1	2
Ukupno	100	100	200

Tabela 70 - Distribucija bolesnika (graft a.radialis) u odnosu na aspirin

A.radialis	Aspirin pre	Aspirin posle	Ukupno
da	99	99	198
ne	1	1	2
Ukupno	100	100.0	100.0

Hi-kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($X^2=0.000$; $p>0.05$).

4.5.3.2 Beta blokatori

Svi bolesnici u obe posmatrane grupe su u svojoj terapiji imali beta blokatore i pre i posle 8 godina, analizom Hi kvadrat testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike ($X^2=0.000$; $p>0.05$).

4.5.3.3 Statini

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na statine u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 71, ($X^2=73.97$; $p<0.001$), kao i analizom podataka u grupi sa graftom a.radialis, tabela 72, ($X^2=81.220$; $p<0.001$) utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika unutar grupa u odnosu na period pre i posle 8 godina.

Tabela 71 - Distribucija bolesnika (venski graft) u odnosu na statine

Venski	Statini pre	Statini posle	Ukupno
da	46	100	198
ne	54	0	54
Ukupno	100	100	200

Tabela 72 - Distribucija bolesnika (graft a.radialis) u odnosu na statine

A.radialis	Statini pre	Statini posle	Ukupno
da	41	100	141
ne	59	0	59
Ukupno	100	100.0	200

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.000$; $p>0.05$).

4.5.3.4 ACE inhibitori

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na ACE inhibitore u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 73, ($X^2=13.585$; $p<0.001$) kao i analizom podataka u grupi sa graftom a.radialis, tabela 74, ($X^2=14.686$; $p<0.001$) utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika unutar grupa u odnosu na period pre i posle 8 godina.

Tabela 73 - Distribucija bolesnika (venski graft) u odnosu na ACE inhibitore

Venski	ACE pre	ACE posle	Ukupno
da	65	86	151
ne	35	14	49
Ukupno	100	100	200

Tabela 74 - Distribucija bolesnika (graft a.radialis) u odnosu na ACE inhibitore

a.radialis	ACE pre	ACE posle	Ukupno
da	66	78	144
ne	34	22	56
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.000$; $p>0.05$).

4.5.3.5 Ca antagonisti

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na Ca antagoniste u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 75, ($X^2=6.566$; $p<0.05$) utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika. Analizom podataka u grupi sa graftom a.radialis, tabela 76, ($X^2=0.701$; $p>0.05$) utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika unutar grupe u odnosu na period pre i posle 8 godina.

Tabela 75 - Distribucija bolesnika (venski graft) u odnosu na Ca antagoniste

Venski	Ca ant. pre	Ca ant. posle	Ukupno
da	40	22	62
ne	60	78	138
Ukupno	100	100	200

Tabela 76 - Distribucija bolesnika (graft a.radialis) u odnosu na Ca antagoniste

A.radialis	Ca ant pre	Ca ant posle	Ukupno
da	36	39	75
ne	64	61	125
Ukupno	100	100	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.000$; $p>0.05$).

4.5.3.6 Diuretik

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na diuretik u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 77, ($X^2=22.719$; $p<0.001$) kao i analizom podataka u grupi sa graftom a.radialis, tabela 78, ($X^2=30.892$; $p<0.001$) utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika unutar grupa u odnosu na period pre i posle 8 godina.

Tabela 77 - Distribucija bolesnika (venski graft) u odnosu na diuretik

Venski	Diuretik pre	Diuretik posle	Ukupno
da	45	33	78
ne	55	67	122
Ukupno	100	100	200

Tabela 78 - Distribucija bolesnika (graft a.radialis) u odnosu na diuretik

A.radialis	Diuretik pre	Diuretik posle	Ukupno
da	45	37	82
ne	55	63	118
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.000$; $p>0.05$).

4.5.3.7 Antitrombocitna terapija

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na antitrombocitnu terapiju u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 79, ($X^2=1.272$; $p>0.05$) kao i analizom podataka u grupi sa graftom a.radialis, tabela 80, ($X^2=1.392$; $p>0.05$) utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 79 - Distribucija bolesnika (venski graft) u odnosu na antitrombocitnu terapiju

Venski	Antitromb. Pre	Antitromb. posle	Ukupno
da	9	11	20
ne	91	89	180
Ukupno	100	100	200

Tabela 80 - Distribucija bolesnika (graft a.radialis) u odnosu na antitrombocitnu terapiju

A.radialis	Antitromb. pre	Antitromb. posle	Ukupno
da	8	12	20
ne	92	88	180
Ukupno	100	100.0	200

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.000$; $p>0.05$).

4.5.3.8 NYHA (New York Heart Association-klasifikacija težine srčanog popuštanja)

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na NYHA pripadnost u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 81, ($X^2=30.206$; $p<0.001$) kao i analizom podataka u grupi sa graftom a.radialis, tabela 82, ($X^2=37.287$; $p<0.001$) utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 81 - Distribucija bolesnika u odnosu na pripadnost NYHA grupi (venski graft)

Venski	NYHA pre	NYHA posle	Ukupno
1	6	19	25
2	60	76	136
3	34	33	67
Ukupno	100	100	200

Tabela 82 - Distribucija bolesnika u odnosu na pripadnost NYHA grupi (graft a.radialis)

A.radialis	NYHA pre	NYHA posle	Ukupno
1	3	18	21
2	64	79	143
3	33	3	36
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=1.144$; $p=0.564$).

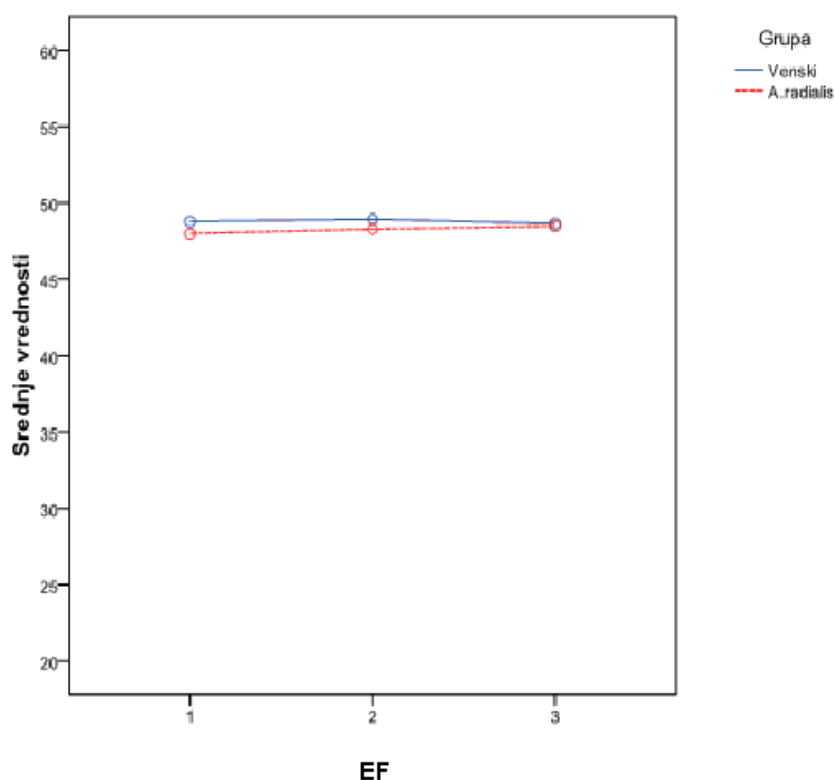
4.5.4 Transtorakalni ehokardiografski pregled

4.3.4.1 Ejekciona frakcija leve komore (EFLK)

Za upoređivanje vrednosti varijable srednjih vrednosti EFLK, u toku perioda praćenja (pre i posle 8 godina) između posmatranih grupa korišćen je generalni linearni model za ponovljena merenja, kojim je utvrđeno da nema statistički značajne razlike ($F=0.236$, $p=0.790$).

Tabela 83 - Distribucija bolesnika u odnosu na srednje vrednosti EFLK u obe posmatrane grupe

Graft		Aritmetička sredina	SD	Medijana	Minimum	Maximum
venski	EF LK pre	48.80	10.75	50.00	20	65
	EF LK posle	48.66	10.59	50.00	6	65
a. radialis	EF LK pre	48.00	10.77	50.00	20	60
	EF LK posle	48.50	9.54	50.00	20	60



Sl. 4.44 - Distribucija bolesnika u odnosu na srednje vrednosti EFLK u obe posmatrane grupe

4.3.4.2 Kinetika segmenata leve komore

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na pokretljivost **septuma** leve komore u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 84, ($X^2=5.066$; $p>0.05$) kao i u grupi sa graftom a.radialis, tabela 85, ($X^2=3.836$; $p>0.05$) je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 84 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost septuma leve komore (venski graft)

Venski	Septum pre	Septum posle	Ukupno
akineza	13	13	26
hipokineza	58	71	129
dobar	29	16	45
Ukupno	100	100	200

Tabela 85 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost septuma leve komore ((graft a.radialis)

A.radialis	Septum pre	Septum posle	Ukupno
akineza	13	12	25
hipokineza	59	71	130
dobar	28	17	45
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.026$; $p=0.987$).

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na pokretljivost **posteriornog zida** leve komore u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 86, ($X^2=3.974$; $p>0.05$) kao i u grupi sa graftom a.radialis, tabela 87, ($X^2=2.027$; $p>0.05$) je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 86 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost posteriornog zida leve komore (venski graft)

Venski	Posteriorni pre	Posteriorni posle	Ukupno
akineza	7	7	14
hipokineza	73	83	156
dobar	20	10	30
Ukupno	100	100	200

Tabela 87 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost posteriornog zida leve komore (graft a.radialis)

A.radialis	Posteriorni pre	Posteriorni posle	Ukupno
akineza	5	5	10
hipokineza	71	79	150
dobar	24	16	40
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.725$; $p=0.696$).

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na pokretljivost **inferiornog zida** leve komore utvrđeno je da u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 88, ($X^2=1.009$; $p>0.05$) ne postoji statistički značajna razlika, dok u grupi sa graftom a.radialis, tabela 89, ($X^2=14.077$; $p<0.001$) postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 88 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost inferiornog zida leve komore (venski graft)

Venski	Inferiorni pre	Inferiorni posle	Ukupno
akineza	20	23	43
hipokineza	36	39	75
dobar	44	38	82
Ukupno	100	100	200

Tabela 89 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost inferiornog zida leve komore (graft a.radialis)

A.radialis	Inferiorni pre	Inferiorni posle	Ukupno
akineza	20	22	42
hipokineza	68	41	109
dobar	17	37	54
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.025$; $p=0.987$).

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na pokretljivost **anteriornog zida** leve komore u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 90, ($X^2=4.521$; $p>0.05$) i u grupi sa graftom a.radialis, tabela 91, ($X^2=4.852$; $p>0.05$) je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 90 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost anteriornog zida leve komore (venski graft)

Venski	Anteriorni pre	Anteriorni posle	Ukupno
akineza	13	13	26
hipokineza	69	79	148
dobar	18	8	26
Ukupno	100	100	200

Tabela 91 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost anteriornog zida leve komore (graft a.radialis)

A.radialis	Anteriorni pre	Anteriorni posle	Ukupno
akineza	15	15	30
hipokineza	68	78	146
dobar	17	7	24
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.179$; $p=0.915$).

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na pokretljivost **lateralnog zida** leve komore utvrđeno je da u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 92, ($X^2=5.208$, $p>0.05$) ne postoji statistički značajna razlika, a u grupi sa graftom a.radialis, tabela 93, ($X^2=7.632$; $p<0.05$) postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 92 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost lateralnog zida leve komore (venski graft)

Venski	Lateralni pre	Lateralni posle	Ukupno
akineza	9	9	18
hipokineza	68	80	148
dobar	23	11	34
Ukupno	100	100	200

Tabela 93 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost lateralnog zida leve komore (graft a.radialis)

A.radialis	Lateralni pre	Lateralni posle	Ukupno
akineza	9	9	18
hipokineza	65	80	145
dobar	26	11	37
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.251$; $p=0.882$).

Analizom podataka Hi kvadrat testom u odnosu na pokretljivost **apeksa** leve komore utvrđeno je da u grupi sa venskim graftom koji su prikazani u tabeli 94, ($X^2=2.113$; $p>0.05$) ne postoji statistički značajna razlika, dok u grupi sa graftom a.radialis, tabela 95, ($X^2=30.206$; $p<0.001$) postoji statistički značajna razlika unutar grupa.

Tabela 94 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost apeksa leve komore (venski graft)

Venski	Apeks pre	Apeks posle	Ukupno
akineza	14	16	30
hipokineza	77	80	157
dobar	9	4	13
Ukupno	100	100	200

Tabela 95 - Distribucija bolesnika u odnosu na pokretljivost apeksa leve komore (graft a.radialis)

A.radialis	Apeks pre	Apeks posle	Ukupno
akineza	13	15	28
hipokineza	75	79	154
dobar	12	6	18
Ukupno	100	100.0	200.0

Hi kvadrat testom u obe posmatrane grupe je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika ($X^2=0.592$; $p=0.782$).

5. DISKUSIJA

U sprovedenim istraživanju je postavljen cilj da se utvrdi da li postoji značajna razlika nakon osmogodišnjeg praćenja u grupi bolesnika kod kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda uz upotrebu a.radialis kao slobodnog grafta uz upotrebu ITA graft-LAD u odnosu na bolesnike sa venskim i ITA graft-LAD.

Studija je obuhvatila ukupno 200 bolesnika sa dijagnostikovanom ishemijskom bolesti srca (IBS) kod kojih je urađena izolovana procedura hiruške revaskularizacije miokarda i koji su praćeni 8 godina nakon operacije. U ukupnom broju bolesnika dominirali su muškarci, a prosečna starost ispitanika bila je 56.3 ± 6.1 godina. U prvoj grupi od 100 bolesnika kao jedan od graftova je upotrebljena radijalna arterija (RA), dok je u drugoj (kontrolnoj) grupi sa istim brojem bolesnika (100) kao jedan od graftova upotrebljen graft unutrašnje torakalne arterije (ITA graft) i venski graft. Iako to nije bio cilj, u studiji dominira muška populacija, s obzirom da su, prilikom odabira bolesnika, ekskluzioni faktori, poput Raynaud-ovog sindroma, i lošeg kvaliteta i prisutnih varikoziteta u venskom sistemu bili češći u ženskoj populaciji.

Prohodnost graftova je praćena kroz:

- ponovljene koronarne ishemične događaje,
- redukciju simptoma srčane slabosti izraženu kao prelazak bolesnika u funkcionalno nižu NYHA klasu u odnosu na preoperativnu,
- elektrokardiografski (poboljšanje u odnosu na ranije elektrokardiografski verifikovane ishemijske znake),
- ehokardiografski (promena vrednosti ejekcione frakcije, promena kinetike zidova leve komore, valvularni status),
- poboljšanje neinvazivnih funkcionalnih testova (test fizičkim

opterećenjem), i

- u stepenu redukcije potrebe za ponavljanim hospitalizacijama.

Preživljavanje nije razmatrano u studiji s obzirom da su svi bolesnici uključeni od početka studije bili živi u periodu u kojem je studija rađena.

Svi bolesnici su imali prisutan bar jedan faktor rizika za nastanak IBS. U tabeli 3 je prikazana distribucija bolesnika u odnosu na faktore rizika za nastanak IBS. Hipertenzija (HTA) i hiperlipidemija su bili najprisutniji faktori rizika u obe grupe preoperativno. Rizik od fatalnog (smrtnog) kardiovaskularnog događaja (određivanje desetogodišnjeg mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti, IBS i cerebrovaskularne bolesti) računat je prema SCORE tablicama. Svi bolesnici su imali sličnu procenu rizika od kardiovaskularnog događaja. U odnosu na pripadnost NYHA grupi pre operacije najviše bolesnika bilo je zastupljeno u II i III grupi.

Iz tabeli 7 se može videti da su svi bolesnici bili na antigregacionoj terapiji, kao i terapiji beta blokatorima, i da su ACE inhibitori zastupljeni kod većeg broja bolesnika u odnosu na Ca antagoniste preoperativno. Statine je uzimala aproksimativno polovina ispitanika preoperativno. Analiza lipidograma preoperativno je ukazala da bolesnici imaju blago povišenu prosečnu vrednost ukupnog holesterola i prosečne vrednosti LDL holesterola na gornjoj granici. Prosečna vrednost nivoa HDL-a je u granicama referentnih vrednosti, dok je prosečna vrednost nivoa triglicerida bila povišena (sl. 4.5).

Ehokardiografskom analizom je utvrđeno da je prosečna vrednost EF LK je bila približno ista u obe grupe, u prvoj sa RA graftom 48.80%, dok je u drugoj grupi iznosila 48.00% (tabela 16). Analiza kompletnog valvularnog aparata nije pokazala značajno odstupanje od referentnih kriterijuma, dok je segmentna analiza zidova LK u obe grupe bila približno ista (tabela 17).

Svi bolesnici su indikovani za operaciju na osnovu analize angiografskog nalaza od strane kardiohirušskog konzilijuma. Prosečan broj implantiranih graftova iznosio je 3.14 ± 0.66 (tabela 23). Svi bolesnici u obe grupe su imali implantiran ITA graft na LAD.

U grupi, u kojoj je je RA bila drugi arterijski graft izbora, stenoza primajućeg koronarnog krvnog suda za RA je bila veća od 80%, dok je procenjeni dijametar koronarnog krvnog suda bio minimalno 1.5 mm na mestu distalne anastomoze. Svi bolesnici obuhvaćeni studijom su operisani od strane istog kardiohirurga što je uzeto kao važan faktor posebno zbog iste operativne tehnike prilikom preparacije grafta kao i njegovim intraoperativnim rukovanjem (konduitom).

Kvalitet RA je procenjivan Alenovim testom i Doppler studijom na a.radialis i a.ulnaris. Ni kod jednog bolesnika nisu utvrđeni znaci za ishemiju. U toku studije nisu primećeni značajni morbiditeti vezani za mesto uzimanja RA grafta. Umerena dizesteziya palca do koje je povremeno dolazilo je verovatno bila posledica traumatske povrede superficijalne grane radijalnog nerva (2 bolesnika). Smatramo da hemodinamske karakteristike venskog grafta u odnosu na RA graft verovatno imaju uticaja u dugoročnoj superiornosti RA grafta u odnosu na venski graft. RA ima dijametar sličan dijimetru primajućeg koronarnog suda i njihov odnos nikada ne prelazi 2:1. Ovaj graft nema valvule i njegov kalibar je celom dužinom praktično isti, neznatno je proksimalni deo uži od distalnog. Hemodinamske karakteristike venskog grafta su potpuno različite. Dijametar vene je veći, često sa većim diskrepancama u odnosu na primajući koronarni krvni sud, čak u odnosu i 5:1. Vena ima valvule, a njen dijametar nije konstantan već je sa neočekivanim promenama u nivou kolateralnih grana. Njen lumen značajno raste od proksimalnog do distalnog dela. Ovakve hemodinamske karakteristike vene, verovatno, utiču na rane okluzije venskih graftova ukoliko se anastomoziraju na manje primajuće koronarne sudove. U studiji, prilikom preparacije RA, ruka je bila postavljena na specijalni stalak i to pod pravim uglom u odnosu na bolesnika. Posle garniranja i kompletnog pristupa RA, ona se odvajala iz ležišta zajedno sa obe vene, „no touch“ tehnikom. Za hemostazu su korišćeni metalni hemostatski „klipsovi“. Posebna pažnja je ukazivana distalnom delu arterije gde su bočne grane mnogobrojne, fine i kratke, kako ne bi dišlo do avulzije istih. Fatalna komplikacija ovim postupkom je ishemija šake koja može dovesti do gangrene. Od drugih komplikacija

treba navesti dizesteziiju usled povrede nerava, krvavljenje koje retko zahteva reintervenciju, infekciju rane i razvoj „compartment“ sindroma [32]. Kod bolesnika obuhvaćenih studijom javile su se tri komplikacije: jedna površna ograničena nekroza suturne linije, koja je sanirana toaletom rane i druge dve dizesteziija usled povrede nerva. Kod pripreme grafta kardiohirurzi su za hidrostatsku dilataciju i čuvanje grafta RA pre upotrebe koristili rastvor NTG. Prema protokolu bolesnicima je postoperativno tokom prvih 24h davan i.v. NTG, a nakon toga diltiazem peroralno. Prilikom same hiruške tehnike korišćen je RA kao slobodan graft, i to najčešće za revaskularizaciju cirkumfleksne i desne koronarne arterije, kao i za dijagonalne ili intermedijerne grane leve koronarne arterije, s obzirom da je ITA prihvaćena kao standardni graft za revaskularizaciju LAD. Prema navodima u literaturi, mnogi autori se slažu da dugoročna prohodnost RA grafta zavisi, osim od već pomenutog načina njenog preparisanja i korišćenja vazodilatatornih sredstava, i od hiruške tehnike - vrste anastomoze (Y-graft, aorta, sekvencijalni graft) [135,139]. Ovo je važno napomenuti pošto je loša tehnika preparacije RA uglavnom uzrok češćih okluzija i lošije prohodnosti u kratkoročnom praćenju o čemu govore podaci iz literature.

U našoj studiji nešto više od polovine ispitanika u obe posmatrane grupe imalo je postoperativne komplikacije u neposrednom postoperativnom toku kao i u toku cele hospitalizacije (tabela 26). Od svih neposrednih postoperativnih komplikacija koje su analizirane kod najvećeg broja ispitanika se javio poremećaj ritma u vidu atrijalne fibrilacije (tabela 36). U obe posmatrane grupe u postoperativnom periodu zbog pojave znakova infekcije uziman je mikrobiološki materijal (hemokultura, urinokultura, vrh aspiracionog katetera) i slat je na analizu. Iz tabele 41 i sa sl. 4.22 se vidi da je u obe posmatrane grupe u nalazu hemokulture najprisutnija bila bakterija *Staphylococcus*. koagulaza negativan, dok su ostale izolovane bakterije bile podjednako zastupljene u obe grupe. Analizom uticaja ranih postoperativnih komplikacija na dalji tok oporavka došlo se do zaključka da one nisu uticale na nove koronarne događaje u vremenu u kom su praćeni bolesnici iz obe grupe. Tranbaugh et al. [132] navode da bi postoperativne

komplikacije možda mogle biti uzrok novih koronarnih dešavanja kod ovakvih grupa bolesnika. Međutim, njihovi rezultati nisu imali statističku značajnost, tako da se pretpostavlja da će dugoročno praćenje dati nove informacije. Autori su ovom radu naveli da su našli statističku značajnost za bolju prohodnost RA grafta tokom 5 godina praćenja kod bolesnika koji su bili muškarci starosti manje od 65 godina u čemu se poklapaju sa našim rezultatima.

U obe grupe prosečna vrednost dužine ukupne hospitalizacije je bila 8 dana (sl. 4.24). Nakon 7 dana od operativnog zahvata prema protokolu rađena je ehokardiografska kontrola sa analizom EF LK, procenom segmentne kinetike zidova leve komore nakon hiruške revaskularizacije, kao i procena hemodinamske značajnosti perikardnog izliva (tabela 44 i 45). Kod bolesnika je došlo do poboljšanja u EF LK, dok je procena segmentne kinetike leve komore u neposrednom postoperativnom toku diskutabilna, s obzirom na još uvek rani oporavak srčanog mišića.

Perikardni izliv je u vrlo malom broju slučajeva bio hemodinamski značajan i rešavan je perikardnom punkcijom (tabela 31), kao i pleuralni izliv koji je rešavan pleuralnom punkcijom ukoliko je bio hemodinamski značajan (tabela 33). U grupi gde je za revaskularizaciju pored ITA grafta korišćen i venski graft, 16 bolesnika je zahtevalo ponovljenu hospitalizaciju. U grupi gde je za revaskularizaciju miokarda korišćena a.radialis (pored ITA grafta kao drugi arterijski graft), 19 bolesnika (tabela 48) ponovo hospitalizovano. Uzroci ponovljene hospitalizacije su uglavnom bili sledeći: poremećaj ritma, prisutan hemodinamski značajan perikardni i pleuralni izliv, kao i prisutne infekcije. Po protokolu, bolesnici su redovno kontrolisani nakon mesec i nakon šest meseci, i praćeni od strane tima (kardiolog i fizijatar) nakon mesec dana na redovnoj jednomesečnoj rehabilitaciji. U našoj studiji nije dobijena značajnost u rezultatima koja bi ukazivala da su ponavljene, gore navedene, hospitalizacije uticale da se kod bolesnika, u kasnijem toku, dogodi nov koronarni događaj tokom 8 godina njihovog praćenja.

Nakon 8 godina od hiruške revaskularizacije miokarda najveći broj bolesnika pripadao je NYHA grupi II (tabela 50), a procenat rizika od fatalnog (smrtnog) kardiovaskularnog događaja računat SCORE tablicama bio je niži (tabela 63).

Ehokardiografskom analizom nakon 8 godina je utvrđjena slična prosečna vrednost EF LK u obe grupe. Prosečna vrednost EF LK u prvo grupi sa RA graftom je bila 48.50%, dok je u drugoj grupi ovaj parametar iznosio 48.66% (tabela 51). Analiza valavularnog aparata Doppler metodom nije pokazala značajne razlike u odnosu na ranije dobijene preoperativne rezultate. Analiza segmentne pokretljivosti zidova LK je bila promenjena kod onih ispitanika koji su u toku 8 godina imali nove koronarne događaje.

Svi bolesnici su 8 godina nakon hiruške revaskularizacije miokarda primali antiagregacionu terapiju, beta blokatore i statine. Praćenjem vrednosti lipidograma je utvrđeno da svi bolesnici posle 8 godina imaju prosečnu vrednost ukupnog holesterola u granicama referentnih vrednosti, što se odnosi i na prosečne vrednosti LDL-a i HDL-a (tabela 65 i sl. 4.42). Terapija Ca antagonistima je postoperativno tokom 8 godina bila zastupljenija u odnosu na ACE inhibitore.

Preporuka za uzimanje Ca antagonista kod bolesnika koji su dobili RA graft je široka u praksi. Međutim, nijedna studija nije do kraja dokazala potpunu uspešnost ove terapije u pogledu prohodnosti RA grafta. Bolesnici obuhvaćeni našom studijom su dobijali Ca antagoniste (diltiazem) nakon 24h i to oralno. S obzirom na spastične karakteristike RA grafta, i to posebno u postoperativnom toku, davanje Ca antagonista imalo je potpuno opravdanje. U kasnijem periodu nisu svi kardiolozi, koji su nastavljali lečenje, bolesnicima davali ovu terapiju. Ipak, značajan broj bolesnika, njih 61%, je i dalje primao terapiju sa Ca antagonistima (tabela 58). Međutim, nije utvrđena značajna razlika u pogledu prohodnosti grafta bez obzira da li su bolesnici uzimali Ca antagoniste ili ne. Achouh et al. [122] su takođe dugoročno pratili uticaj Ca antagonista na prohodnost RA grafta i rezultati njihovog petogodišnjeg rezultati praćenja nisu ustanovili statističku značajnost.

Nakon 8 godina praćenja ispitanika urađena je kontrolna invazivna hemodinamska obrada-koronarografija kod onih bolesnika koji su imali pozitivan test fizičkim opterećenjem ili novi koronarni događaj (novonastala angina pectoris i infarkt miokarda). U dijagnostici su korišćene i druge procedure (EKG, ehokardiogram) (tabela 59 i 60). Test fizičkim opterećenjem-Treadmill po Brusovom protokolu je bio pozitivan kod skoro 20% bolesnika u obe grupe (tabela 58). Ovo nije veliko iznenađenje s obzirom da su bolesnici, inače, preoperativno imali angiografski opisanu tro- i višesudovnu koronarnu bolest. Njihova koronarna bolest je samo napredovala tokom 8 godina od operacije.

Za kompletnu, ozbiljnu i uspešnu analizu karakteristika graftova nakon revaskularizacije miokarda svakako je angiografija zlatan standard.

RA konduit u ovoj studiji je analiziran novom angiografijom nakon 8 godina od operativnog zahvata. U prvoj grupi, u kojoj je kao jedan od graftova upotrebljena radijalna arterija (RA), uz ITA graft-LAD kod 23 bolesnika je urađena kontrolna invazivna dijagnostika-koronarografija. U drugoj grupi, gde je kao jedan od graftova upotrebljen graft unutrašnje torakalne arterije (ITA graft) i venski graft je bilo 24 bolesnika kod kojih je bila indikovana kontrolna hemodinamska obrada-koronarografija.

U grupi od 23 bolesnika kod kojih je RA bila drugi arterijski graft izbora na osnovu angiografskog nalaza je

- kod 15 bolesnika indikovano nastavak dalje medikamentozne terapije,
- kod 7 bolesnika je uspešno urađena perkutana invazivna intervencija, a
- kod 1 bolesnika je urađena ponovna hiruška revaskularizacija miokarda.

U drugoj grupi od 24 bolesnika kod kojih su korišćeni ITA graft i venski graft na osnovu angiografskog nalaza je

- kod 10 bolesnika je indikovano nastavak dalje medikamentozne terapije,
- kod 11 bolesnika je uspešno urađena perkutana invazivna procedura, a

- kod 3 bolesnika je urađena ponovna hiruška revaskularizacija miokarda.

Naša studija je pokazala da je nakon 8 godina prohodnost RA grafta bila 92%. U seriji bolesnika koje smo pratili ITA graft je uvek korišćen za LAD. RA graft je anastomoziran na sekundarno najbolji primajući krvni sud i visoka prohodnost nakon 8 godina govori o njegovoj centralnoj ulozi kao isto tako komplementarnom arterijskom graftu za hirušku revaskularizaciju miokarda. Zacharias et al. [141] su pratili bolesnike kojima je urađena revaskularizacija miokarda ITA graft-LAD, sa jednim dodatim RA graftom u prvoj grupi i venskim graftom u drugoj grupi. Neposredni postoperativni rezultati su bili vrlo slični u obe grupe, mada je kumulativno preživljavanje bilo bolje u grupi sa RA graftom. Angiografski rezultati su pokazali visoku prohodnost RA grafta (92.1%), dok je prohodnost venskog grafta bila značajno niža (67%). Ovo ukazuje na opravdanost primene RA kao drugog najboljeg arterijskog grafta. Possati et al. [119] su objavili da je, u seriji od 90 bolesnika kod kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda i koje su pratili u dužem vremenskom periodu (105 ± 9 meseci), prohodnost RA grafta bila 88%. Primajući krvni sudovi su bili OM ili PDA. Ovaj procent je bio niži u odnosu na prohodnost ITA grafta (96.3%) ali značajno viši nego prohodnost venskog grafta (53.4%). Zaključak ove studije je bio da se podrži RA graft kao izbor za drugi najbolji arterijski graft. RAPCO studija [124] obuhvata desetogodišnji period u kome je istraživani optimalni drugi arterijski konduit. Svi bolesnici su dobili ITA graft-LAD. U jednoj grupi, u kojoj je starost bolesnika bila ispod 70 godina, je primenjen RA graft ili RIMA graft (right internal thoracic artery). U drugoj grupi, kod koje je starosna dob bolesnika bila iznad 70 godina, je primenjen RA graft i venski graft. Analiza petogodišnjih podataka, na, za sada, manjem broju angiografskih nalaza u odnosu na dve prethodne studije, je pokazala da nema značajnije razlike u pogledu prohodnosti između arterijskog i venskog grafta. Završni rezultati se tek očekuju i oni treba da pokažu da li postoji superiornost RA grafta u odnosu na RIMA i/ili venski graft [127]. Rezultati RAPS studije [127,142] su objavljeni 2004. godine. Istraživači su poredili prohodnost RA grafta i venskog grafta prema mestu ugradnje (desna koronarna arterija i

cirkumfleksa u 561 bolesnika) posle perioda od 8-12 meseci. Pokazana je značajna prohodnost RA grafta od 91.8%. Sigurno da je ovakva visoka prohodnost zavisila i od težine stenoze kod primarnog nativnog koronarnog krvnog suda (70-89% stenoza; 81.7% prohodnost, više od 90% stenoza; 91.5% prohodnost). U daljim studijama biće prikazani rezultati praćenja u dužem vremenskom periodu (5-10 godina). Buxton et al. [128] su 2003. godine objavili rezultate istraživanja u okviru koga su pratili prohodnost RA grafta i poredili sa slobodnim RIMA graftom kod 285 bolesnika. Kasnije su dobijene podatke uporedili sa grupom od 153 bolesnika kod kojih je korišćen venski graft. Nakon petogodišnjeg praćenja prohodnost RA grafta je bila 95%. Tranbaugh et al. [132] su dizajnirali studiju kojom su hteli da pokažu koji je, posle ITA grafta, drugi najbolji konduit za hirušku revaskularizaciju miokarda. Poredili su 14-godišnje rezultate bolesnika kod kojih je urađena hiruška revaskularizacija miokarda korišćenjem, u jednoj grupi ITA grafta, RA grafta i venskog grafta, a u drugoj grupi ITA grafta i samo venskog grafta. Rezultati su pokazali da nije bilo statistički značajne razlike u prohodnosti između ITA i RA grafta (86.1% ITA graft, 80.7% RA graft). Međutim, prohodnost RA grafta je bila značajno viša u odnosu na venski graft (RA 80.7%, venski graft 46.7%). ITA graft je imao najniži procent okluzije i bio je značajno bolji i u odnosu na RA graft (p manje od 0.002), kao i u odnosu na venski graft (p manje od 0.001). RA graft je bio superiorniji u odnosu na venski graft (p manje od 0.001).

Neki autori izveštavaju u svojim radovima o nižem procentu prohodnosti RA grafta ukoliko postoji anastomoza na posterolateralnoj ili posteriorno descedentnoj grani.

U našoj seriji bolesnika je utvrđeno da mesto distalne anastomoze nije uticalo na rezultate nakon 8 godina praćenja. Graftovi, koji su korišćeni za dijagonalne i marginalne grane, imali su istu prohodnost kao i graftovi za posterioarne i posterolateralne primajuće krvne sudove.

Interesovanje za korišćenje RA u hiruškoj revaskularizaciji miokarda, danas, sve više raste. U većini kardiohiruških centara broj bolesnika sa implantiranim arterijskim koronarnim graftovima je u značajnom porastu. Dugogodišnji rezultati hiruške

revaskularizacije miokarda svakako su uslovljeni kvalitetom implantiranih graftova, kao i brzinom progresije aterosklerotskog procesa na nativnim koronarnim arterijama. Proces ateroskleroze uslovljen je nizom faktora i njegovo usporavanje zahteva rigoroznu kontrolu svih poznatih faktora rizika. Isto tako pravilan izbor i priprema graftova, koji će biti implantirani, prolongiraju njihovu patentnost i odlažu potrebu za reoperacijom. Objavljivanje studije Loop-a et al. [33] predstavljalo je prekretnicu u hirurgiji revaskularizacije miokarda. Rezultati ove studije su pokazali da je ITA graft superioran i graft izbora u revaskularizaciji pre svega prednje descedentne koronarne arterije i da su bolesnici imali bolje preživljavanje u odnosu na one kojima je revaskularizacija urađena samo venskim graftom. Uskoro su se pojavile i studije sa dužim periodom praćenja u odnosu na prethodno navedenu, u kojima je potvrđena superiornost ITA grafta. Što je period praćenja bio duži, razlika je postajala izraženija u korist ITA grafta. Veliki broj bolesnika u studijama omogućio je i dodatnu analizu prednosti ITA grafta u pojedinim podgrupama bolesnika (sa sniženom sistolnom funkcijom leve komore, kod starijih bolesnika, kod bolesnika sa stenozom stabla leve koronarne arterije itd). Uporednom analizom više multicentričnih studija o postoperativnoj prohodnosti graftova došlo se do zaključka da je jednogodišnja prohodnost radijalne arterije preko 90%, a venskih graftova nešto više od 80% [127]. Rezultati različitih istraživanja pokazuju superiornost RA grafta u odnosu na venski u srednjoročnom praćenju (u periodu od 1-5 godina) [82]. Dugoročno praćenje [127] patentnosti RA grafta dovelo je do zaključka da on i dalje ima bolju prohodnost u odnosu na venski graft. Prohodnost ne zavisi samo od bioloških karakteristika RA kao i težine aterosklerotskog procesa, nego i od načina njene preparacije, korišćenje farmakoloških vazodilatatornih agenasa, kao i od preoperativnog statusa bolesnika, procenta stenozе koronarne arterije, vrste anastomoze (Y-graft, aorta, sekvencijalni graft) i koronarne arterije koja se premošćava. Gaudino et al. [129] su prikazali petogodišnju prohodnost RA od 93.5%, ali u maloj grupi bolesnika. Desai et al. [130,131] su objavili da je suženje RA 8.2% nakon jednogodišnjeg praćenja njene

prohodnosti. Tatoulis et al. [133] su dobili prohodnost RA od 96% nakon jedne godine od revaskularizacije miokarda i 89% nakon četvorogodišnjeg praćenja.

Venski graftovi u uslovima arterijskog krvotoka pokazuju znake razvoja i napredovanja aterosklerotskog procesa. Ranijim studijama [134] je pokazano da već krajem prve ili druge nedelje po operaciji dolazi do okluzije i do 10% venskih graftova, posle 6-12 meseci okludirano je 17-20% graftova, dok posle prve godine procenat okluzija napreduje za 2% do 4% godišnje. Posle 5 godina okludirano je 35% venskih graftova, dok su se na 50% preostalih već razvile značajne aterosklerotske promene [135,136]. Međutim, pojedini autori, kao na primer Christenson et al. [137], su, na osnovu svojih istraživanja, objavili da sekvencijalni (jednim graftom premošćuje se više koronarnih arterija) venski graft ima bolju prognozu i prohodnost nakon višegodišnjeg praćenja (85% nakon 10 godina). Uglavnom je ustanovljeno da je prvog meseca nakon revaskularizacije uzrok okluzije venskog grafta tromboza, dok je tokom prve godine to izražena hiperplazija. U kasnijem periodu dolazi hijalinizacije, promena u intimi medije, kao i ubrzane ateroskleroze. Sve ove promene, „arterijalizacija vene“ posledica su ozleda vene tokom njene hiruške preparacije, kao i hemodinamskih uslova koji vladaju i karakterišu arterijsku cirkulaciju [59,62]. Smatra se da je RA i u hemodinamskom pogledu superiornija u odnosu na venski graft kako zbog odsustva intravaskularnih valvula tako i zbog njenog sličnog kalibra u odnosu na koronarne arterije [91]. Intraluminalni prečnik graftova je obično diskretno veći od nativnog krvnog suda i eventualna diskrepanca u veličini lumena znatno smanjuje prohodnost grafta. Diskrepanca u lumenu između VSM i koronarne arterije ponekad prelazi čak 50%, dok poredjenjem radijalne arterije i koronarne arterije diskrepanca u lumenu ne prelazi 20% [138].

Uvidom u rezultate koji prate prohodnost RA grafta i koji su dostupni u literaturi došli smo do zaključka da oni nisu homogeni. Oni pokazuju da je RA superiorni konduit u odnosu na venski graft za hirušku revaskularizaciju miokarda kada pratimo njegovu prohodnost u srednjoročnom periodu (1-5 godina) ili dugoročnom (više od 5 godina).

grafta i svakako bi ga trebalo koristiti pre nego venski graft. Rana prohodnost RA grafta je zavisi od kvaliteta koronarne anastomoze, očuvanog integriteta endotela, intraoperativnog rukovanja graftom i njegovom prezervacijom pre korišćenja. Farmakološki pristup graftu je važan jer se njime prevenira spazam grafta ili njegova tromboza koje bi kompromitovale njegovu funkcionalnost. Ovo bi moglo da objasni zašto RA graft nije superioran u neposrednom periodu nakon implantacije. Ovo su pokazali Athanasioou et al. [127] u svom radu gde su razmatrali 754 članka i, nakon kritičnog pregleda, detaljno analizirali 35 članka, objavljena između 1976-2009. Poredili su 41 angigrafsku analizu iz raznih studija u kojima je analizirana prohodnost 11184 konduita (3678 RA, 7506 venskih graftova). U ranom praćenju u 19 studija pokazano je da RA graft nema tu superiornost u odnosu na SV graft, dok su u 15 srednjoročnih studija (1-5 godina) i 7 dugoročnih studija (praćenje duže od 5 godina) dobijeni rezultai koji govore o superiornosti RA grafta u odnosu na venski graft. Rana prohodnost venskog grafta bila je ista kao i prohodnost RA grafta sa OR (odds ratio) od 1.04 (95% interval poverenja CI 0.68-1.61). Srednjoročnim praćenjem prohodnost venskog grafta u odnosu na RA graft se značajno pogoršava (OR 2.06, 95% interval poverenja 1.29-3.29). Dugoročno praćenje pokazuje superiornost RA grafta (OR 2.28, 95% interval poverenja 1.32-3.94).

Srednjoročno i dugoročno praćenje prohodnosti RA grafta daleko reprezentativnije pokazuje biološke karakteristike grafta kao i njegovu rezistenciju u odnosu na aterosklerotski proces. Nekoliko parametara (stepen proksimalne stenoze koronarnog suda, kompetativni protok iz kolateralnih sudova, mesto proksimalne anastomoze) mogu značajno uticati na karakteristike protoka, što isto tako utiče i na prohodnost konduita. To znači da i metabolički faktori mogu uticati na prohodnost grafta.

Poznato je da i povećan vaskularni tonus aktivira kompenzatorne mehanizme endotelinih ćelija, tako da stoga dolazi do lokalnog otpuštanja NO i prostaglandina kao i njihovog vazodilatatornog odgovora uz inhibiciju vazokonstriornih faktora (endotelina). To prouzrokuje adheziju neutrofila i proliferaciju glatkih mišićnih ćelija.

Pogoršanje prohodnosti venskog grafta u odnosu na RA graft mnogo je evidentnije u njihovim srednjeročnim i dugoročnim praćenjima što bi se moglo objasniti različitim procesom remodelovanja konduita, sa konačnim rezultatom koji se ogleda u različitom stepenu njegove intimalne hiperplazije. Sugerisano je u nekim istraživanjima da intimalna hiperplazija, koja se vidi u venskom graftu, predstavlja pokušaj da se odgovori na prisutan snažan vaskularni tonus intenzivnijim vaskularnim remodelovanjem [143].

Na kraju se može zaključiti da visoka prohodnost RA grafta u našoj studiji od 92%, a koja se ne razlikuje mnogo od podataka iz literature, govori o potrebi njegovog ravnopravnog korišćenja. Praćenje ključnih parametara (ponovljene koronarne ishemične događaje, redukciju simptoma srčane slabosti izraženu kao prelazak bolesnika u funkcionalno nižu NYHA klasu u odnosu na preoperativnu, elektrokardiografske (poboljšanje u odnosu na ranije elektrokardiografski verifikovane ishemijske znake), ehokardiografske (promena vrednosti ejekcione frakcije, promena kinetike zidova leve komore, valvularni status), poboljšanje neinvazivnih funkcionalnih testova (test fizičkim opterećenjem) i stepen redukcije potrebe za ponavljanim hospitalizacijama) je pokazalo da je došlo do njihovog poboljšanja. S obzirom da je i kod bolesnika kod kojih je pored ITA grafta-LAD korišćen venski graft utvrđena dobra prohodnost venskog grafta 86% možemo zaključiti da istraživanje treba nastaviti. Osim toga bolesnici obuhvaćeni našim istraživanjem su bili značajno mlađi u odnosu na grupe bolesnika čiji su podaci prikazani u literaturi tako da će biti važno pratiti sve parametre i tokom perioda od 15-20 godina i videti i stopu preživljavanja u tom periodu.

6. ZAKLJUČAK

U istraživanju sprovedenom u okviru ove doktorske disertacije ispitivana je mogućnost primene alternativnog arterijskog grafta a.radialis za hirušku revaskularizaciju miokarda.

Analiza dobijenih rezultata je pokazala sledeće:

- najveći broj bolesnika pripadao je NYHA grupi II (nižoj u odnosu na preoperativnu), a procenat rizika od fatalnog (smrtnog) kardiovaskularnog događaja računat SCORE tablicama je bio niži u odnosu na preoperativni.
- ehokardiografskom analizom je utvrđena slična prosečna vrednost EF LK u obe grupe. Analiza valavularnog aparata Doppler metodom nije pokazala značajne razlike u odnosu na ranije dobijene preoperativne rezultate. Analiza segmentne pokretljivosti zidova LK bila je promenjena kod onih ispitanika koji su u toku 8 godina imali nove koronarne događaje.
- analizom uticaja ranih postoperativnih komplikacija, kao i ponavljanih hospitalizacija na dalji tok oporavka došlo se do zaključka da one nisu uticale na nove koronarne događaje u vremenu u kom su praćeni bolesnici iz obe grupe.
- nije utvrđena značajna razlika u pogledu prohodnosti grafta bez obzira da li su bolesnici uzimali Ca antagoniste ili ne u obe grupe,
- test fizičkim opterećenjem je bio pozitivan kod skoro 20% bolesnika u obe grupe što se i moglo očekivati s obzirom da su bolesnici preoperativno imali angiografski opisanu tro- i višesudovnu koronarnu bolest.

Nakon kompletne neinvazivne hemodinamske obrade svih bolesnika u obe grupe, kao i angiografske analize kod bolesnika koji su imali nov koronarni događaj utvrđeno je da je prohodnost RA grafta 92%. Prohodnost venskog grafta bila takođe dobra (86%)

ali niža u odnosu na RA graft što govori o opravdanosti korišćenja a.radialis kao alternativnog grafta.

U studiji je pokazano da upotreba novih arterijskih graftova (a.radialis) daje dobru prohodnost grafta u periodu od 8 godina i manju incidenciju okluzije i/ili kasne stenoze u odnosu na venske graftove. Striktno sprovođenje preoperativnog protokola u skriningu radijalne arterije kao potencijalnog grafta, kao i dobra i minuciozna hiruška tehnika doprinose uspehu procedure. Od naročitog značaja je visoka prohodnost a. radialis posle 8 godina nakon operacije kada venski graft počinje da propada kao posledica ubrzanog aterosklerotskog procesa.

Na osnovu sprovedenog istraživanja i ovde prikazanih rezultata zaključujemo da upotreba a. radialis kao drugog arterijskog grafta pored ITA grafta obezbeđuje visoko kvalitetan angiografski nalaz u dužem postoperativnom periodu i da se RA može ravnopravno uključiti među alternativne graftove u hiruškoj revaskularizaciji miokarda.

7. LITERATURA

1. WHO. World Health Report 2004: Changing history, Geneva: WHO, 2004.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:e46-e215
3. Gaziano TA, Gaziano JM. Global Burden of Cardiovascular Disease. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier, 2012:1-20.
4. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. Dec 14 2010;56(25):2182-99.
5. Incidencija i mortalitet od akutnog koronarnog sindroma u 2006, 2007, 2008, 2009, Srbija. Institut za javno zdravlje republike Srbije „Dr Milan Jovanovic Batut”.
6. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J III. Factors of risk in the development of coronary heart disease - six-year follow-up experience: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961;55:33-50
7. Weintraub WS, Daniels SR, Burke LE, et al. Value of Primordial and Primary Prevention for Cardiovascular Disease: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. Aug 23 2011;124(8):967-990.
8. Ounpuu S, Negassa A, Yusuf S. INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2001; 141: 711–21.
9. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study *Lancet* 2004; 364: 953–62.
10. Gaziano JM, Ridker PM, Libby P. Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier, 2012:1010-1035.
11. Hall SL, et al. Secondary prevention of coronary artery disease. *American Family Physician*. 2010;81:289.

12. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987–1003.
13. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text: fourth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14 (suppl 2): S1–S113.
14. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from twenty-two European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16:121-137.
15. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Heart, Lung, and Blood Institute. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm>. Accessed May 9, 2012.
16. Newby LK, Douglas PS. Cardiovascular Disease in Women. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier, 2012:1757-1769.
17. Ross R, Fuster V. The pathogenesis of atherosclerosis. In: Ross R, Fuster V, Topol EJ eds. *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1996:441-62.
18. Brown BG, Zhao XQ, Sacco DE, Albers JJ. Lipid lowering and plaque regression. New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circulation*. Jun 1993;87(6):1781-91.
19. Mueller RL, Rosengart TK, Isom OW. The history of surgery for ischemic heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997;63:869–78.
20. Litwak RS. The growth of cardiac surgery: historical notes. *Cardiovasc Clin*. 1971;3(2):5–50.
21. Olearchyk AS. Coronary revascularization: past, present and future. *J Ukr Med Assoc North Am* 1988;35:3–34.
22. Green GE, Stertzer SH, Reppert EH: Coronary arterial bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1968; 5:443.
23. Johnson WD, Flemma RJ, Lepley D, Jr, Ellison EH. Extended treatment of severe coronary artery disease: a total surgical approach. *Ann Surg*. 1969 Sep;170(3):460–470.
24. Cushing WJ, Magovern GJ, Olearchyk AS. Internal mammary artery graft: retrospective report with 17 years' survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*

1986;5:963–4.

25. Favaloro RG. Bilateral internal mammary artery implants: operative technique: a preliminary report. *Cleve Clin Q.* 1967;34:61–66.
26. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg.* 1968 Apr;5(4):334–339.
27. Olearchyk AS, Kolesov VI. A pioneer of coronary revascularization by internal mammary–coronary artery grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:13-8.
28. Kolesov VI. Mammary artery–coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;45:535–44.
29. Favaloro RG, Effler DB, Groves LK, Razavi M, Lieberman Y. Combined simultaneous procedures in the surgical treatment of coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 1969;8:20–29.
30. Taggart DP. Surgery is the best intervention for severe coronary artery disease *BMJ* 2005;330:785-786.
31. Lytle B, Blackstone E, Loop F, et al. Two Internal Thoracic Artery Grafts are Better than One, *J. of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol 117: 855-872.
32. Perić MS, Arterijski graftovi u revaskularizaciji miokarda. Monografija, Reprograf, Beograd, 2002.
33. Loop F, Lytle B, Cosgrove D, et al. Influence of the Internal Mammary Artery Graft on 10-Year Survival and Other Cardiac Events, *NEJM* , Vol 314: 1-6, 1986
34. Sims FH, Gavin JB. The early development of intimal thickening of human coronary arteries. *Coronary Artery Dis* 1990; 1: 205-213
35. Acar C, Jebara VA, Protoghèse M, et al. Comparative anatomy and histology of the radial artery and the internal thoracic artery - Implication for coronary artery bypass. *Surg Radiol Anat* 1991; 13: 183-288
36. Louagie YA, Buche M, Schröder E, Schoevaerdt JC. Coronary bypass with both internal mammary and inferior epigastric arteries. *Ann Thorac Surg.* 1992 Jun;53(6):1117–1119.
37. Higami T, Maruo A, Yamashita T, et al: Histological and physiological evaluation of skeletonized internal thoracic artery harvesting with an ultrasonic scalpel. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1142-1147.
38. He GW. Arterial grafts for coronary bypass grafting: biological characteristics, functional classification and clinical choice. *Ann Thorac Surg* 1999;67:277-284.
39. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results

from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149-2156.

40. Ozkan S, Akay TH, Gultekin B, et al. Atherosclerosis of radial and internal thoracic arteries used in coronary bypass: atherosclerosis in arterial grafts. *J Card Surg* 2007;22:385-389.
41. Buxton B, Hayward P, Newcomb A, Moten S, Seevanayagam S, Gordon I. Choice of conduits for coronary artery bypass grafting: craft or science? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:658-670.
42. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007; 115: 1285–129.
43. Ku DD, Caulfield JB, Kirklin JK. Endothelium-dependent responses in long-term human coronary artery bypass grafts. *Circulation*. 1991; 83: 402–411.
44. Werner GS, Wiegand V, Kreuzer H. Effect of acetylcholine on arterial and venous grafts and coronary arteries in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1990; 11: 127–137.
45. McGeoch RJ, Oldroyd KG. Pharmacological options for inducing maximal hyperaemia during studies of coronary physiology. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008; 71: 198–204.
46. Ganz P, Vita JA. Testing endothelial vasomotor function. *Circulation*. 2003; 108: 2049–2053.
47. Williams AR, Hare JM. Mesenchymal stem cells: biology, pathophysiology, translational findings, and therapeutic implications for cardiac disease. *Circ Res* 2011;109:923-940
48. Rankin JS, Tuttle RH, Wechsler AS, Teichmann TL, Glower DD, Califf RM. Techniques and benefits of multiple internal mammary artery bypass at 20 years of follow-up. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1008-15.
49. ElBardissi AW, Aranki SF, Sheng S, O'Brian SM, Greenberg CC, Gammie JS. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:273-81.
50. Ruttman E, Fischler N, Sakic A, Chevchik O, Alber H, Schistek R, et al. Second internal thoracic artery versus radial artery in coronary artery bypass grafting: a long term, propensity score-matched follow-up study. *Circulation* 2011;124:1321-9.
51. Pevni D, Hertz I, Medalion B, Kramer A, Paz Y, Uretzky G, et al. Angiographic evidence for reduced graft patency due to competitive flow in composite arterial T-grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1220-5.
52. Ura M, Sakata R, Nakayama Y, Arai Y, Oshima S, Noda K, et al. Technical aspects

and outcome of in situ right internal thoracic artery grafting to the major branches of the circumflex artery via the transverse sinus. *Ann Thorac Surg* 2001;7:1485-90.

53. Saso S, James D, Vecht JA, Kidher E, Kokotsakis J, Malinovski V, et al. Effect of skeletonization of the internal thoracic artery for coronary revascularization on the incidence of sternal wound infection. *Ann Thorac Surg* 2010;89:661-70.
54. De Paulis R, De Notoris S, Scaffa R, Nardella S, Zeitani J, Del Giudice C, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: the role of skeletonization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:536-43.
55. Ali E, Saso S, Ashrafian H, Athanasiou T. Does the skeletonized or pedicled left internal thoracic artery give the best graft patency? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;10:97-104.
56. Kamiya H, Al-maisary SSA, Akhyari P, Ruhparwar A, Kallenbach K, Lichtenberg A, et al. The number of wires for sternal closure has a significant influence on sternal complications in high-risk patients. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2012;15:1-6.
57. Christenson J, Schmuziger M. Sequential venous bypass grafts: results 10 years latter. *Ann Thorac Surg* 1997;63:371-376.
58. Halabi AR, Alexander JH, Shaw LK, et al. Relation of early saphenous vein graft failure to outcomes following coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol*, 96 (2005), pp. 1254–1259
59. Dacey LJ, Braxton JH Jr, Kramer RS, et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Long-term outcomes of endoscopic vein harvesting after coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2011; 123: 147–153.
60. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years *J Am Coll Cardiol*, 28 (1996), pp. 616–626
61. Vural KM, Sener E, Tasdemir O. Long-term patency of sequential and individual saphenous vein coronary bypass grafts. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:140–144.
62. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. VA Cooperative Study Group #207/297/364 Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*, 44 (2004), pp. 2149–2156
63. Adlam D, Antoniadis C, Lee R, Diesch J, Shirodaria C, Taggart D, Leeson P, Channon KM. OCT Characteristics of Saphenous Vein Graft Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2011;4(7):807-809.

64. Tanaka A, Tearney GJ, Bouma BE. Challenges on the frontier of intracoronary imaging: atherosclerotic plaque macrophage measurement by optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 15 2010;011104
65. Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Circulation.* Aug 16 2011;124(7):779-88.
66. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* Sep 1 1995;92(5):1355-74.
67. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *N Engl J Med.* Dec 11 2003;349(24):2316-25.
68. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med.* Jan 20 2011;364(3):226-35.
69. Kulik A, Voisine P, Mathieu P, et al. Statin Therapy and Saphenous Vein Graft Disease After Coronary Bypass Surgery: Analysis From the CASCADE Randomized Trial. *Ann Thorac Surg.* Oct 2011;92(4):1284-91.
70. Loop FD. A 20-year experience in coronary artery reoperations. *Eur Heart J*, 10 (Suppl M) (1989), pp. 78–84
71. Taddei S, Ghiadoni L, Virdis A, Versari D, Salvetti A. Mechanisms of endothelial dysfunction: clinical significance and preventive non-pharmacological therapeutic strategies. *Curr Pharm Des* 2003; 9: 2385– 2402
72. Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases: a statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2005; 23: 233– 246
73. Lerman A, Zeiher AM: Endothelial function: cardiac events. *Circulation* 2005; 111: 363– 368
74. Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Versari D, Taddei S, Salvetti A: Endothelial dysfunction, vascular damage and clinical events: role of antioxidant therapy. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2004; 11: 15– 27
75. Fichtlscherer S, Breuer S, Zeiher AM. Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes: further evidence for the existence of the ‘vulnerable’ patient. *Circulation* 2004; 110: 1926–1932.
76. Rautou A-CV, Nicolas A, Gilles C, et al. Microparticles, vascular function, and atherothrombosis. *Circ Res* 2011; 109: 593–606.

77. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation* 2007; 115: 1285-1295.
78. Yang Z, Ming XF. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Clin Med Res* 2006; 4: 53-65.
79. Esper RJ, Nordaby RA, Vilarino JO, Paragano A, Cacharron JL, Machado RA. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 4.
80. Goligorsky MS. Endothelial cell dysfunction: can't live with it, how to live without it. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 288: F871-F880.
81. Fathi R, Haluska B, Isbel N, Short L, Marwick TH: The relative importance of vascular structure and function in predicting cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 616– 623
82. Benedetto U, Angeloni E, Refice S, Sinatra R. Radial artery versus saphenous vein graft patency: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:229-31.
83. Cameron A, Davis KB, Green GE, Myers WO, Pettinger M. Clinical implications of internal mammary artery bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study experience. *Circulation*. 1988 Apr;77(4):815–819.
84. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *New Eng J Med* 1986;314:1-6.
85. Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, Frechette C, DuBost C. The aorta to coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg*. 1973; 2:111-121.
86. Acar C, Jebara VA, Portoghesi M, Beyssen B, Pagny JY, Grare P, Chachques JC, Fabiani JN, Deloche A, Guermontprez JL, Carpentier AF. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1992; 54:652-660.
87. Acar C, Ramshevi A, Pagny JY, et al. The radial artery for coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:981-989.
88. Fisk RL, Brooks CH, Callaghan JC, Dvorkin J. Experience with the radial artery graft for coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1976;21:513-518.
89. Zimmerman P, Chin E, Laifer-Narin S, Ragavendra N, Grant E. Radial artery mapping for coronary artery bypass graft placement. *Radiology* 2001;220:299-302
90. Parolari A, Rubini P, Alamanni F, Cannata A, Xin W, Gherli T, Polvani G, Toscano T, Zanobini M, Biglioli P. The radial artery: which place in coronary operation? *Ann Thorac Surg* 2000;69:1288-1294

91. Nezic DG, Knezevic AM, Milojevic PS, Dukanovic BP, Jovic MD, Borzanovic MD et al. The fate of the radial artery conduit in coronary artery bypass grafting surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:341–6.
92. Mussa S, Choudhary B, Taggart D. Radial artery conduits for coronary artery bypass grafting: current perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:250-253
93. Cameron J, Trivedi S, Stafford G, Bett JHN. Five-year angiographic patency of radial artery bypass grafts. *Circulation* 2004;110(Suppl. II):II-23-II-26.
94. Royse A, Royse C, Maleskar A, Garg A. Harvest of the radial artery for coronary artery surgery preserves maximal blood flow of the forearm. *Ann Thorac Surg* 2004;78:539-542.
95. Mansuroğlu D, Ömeroğlu S, Göksedef D, İzgi A, Kirali K, İpek G, Yakut C. Does radial artery harvesting cause any changes in the forearm circulation during the postoperative period? An angiographic study—original investigation. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4:149-152
96. Hata M, Shiono M, Sezai A, Iida M, Saitoh A, Hattori T, Wakui S, Soeda M, Negishi N, Sezai Y. Determining the best procedure for radial artery harvest: prospective, randomized trial for early postharvest complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:885-889.
97. Seiler JG, et al. Essentials of hand surgery, American society for surgery of the hand, lippincot Williams and Wilkins, 2002
98. Martin A, et al. Reliability of Allen's test in selection of patients for radial artery harvest, The society of thoracic surgeons. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1362-1365
99. Ronald A, et al. Is the Allen's test adequate to safely confirm that a radial artery may be harvested. *CardioVasc Thorac Surg* 2005;4:332-340
100. Gaudino M, Glieca F, Luciani N, Losasso G, Tondi P, Serricchio M, Pola P, Possati G. Ten-year echo-Doppler evaluation of forearm circulation following radial artery removal for coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:71-73.
101. Parolari A, Rubini P, Alamanni F, Cannata A, Xin W, Gherli T, Polvani G, Toscano T, Zanobini M, Biglioli P. The radial artery: which place in coronary operation? *Ann Thorac Surg*, Apr 2000; 69: 1288 – 129
102. Gaudino M, Luciani N, Nasso G, Salica A, Canosa C, Possati G. Is postoperative calcium channel blocker therapy needed in patients with radial artery grafts? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:532-535.
103. Al-Bustami M, Amrani M, Chester A, Ilsley C, Yacoub M. In vivo early and mid-term flow-mediated endothelial function of the radial artery used as a coronary bypass graft. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:573-577.

104. Verma S, Szmítko P, Weisel R, Bonneau D, Latter D, Errett L, LeClerc Y, Fremes S. Should radial arteries be used routinely for coronary artery bypass grafting? *Circulation* 2004;110:e40-e46.
105. Gaudino M, Tondi P, Serricchio M, Spatuzza P, Santoliquido A, Flora R, Girola F, Nasso G, Pola P, Possati G. Atherosclerotic involvement of the radial artery in patients with coronary artery disease and its relation with midterm radial artery graft patency and endothelial function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1968-1971.
106. Dipp MA, Nye PCG, Taggart DP. Phenoxybenzamine is more effective and less harmful than papaverine in the prevention of radial artery vasospasm *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:482-486.
107. Formica F, Ferro O, Brustia M, et al. Effects of papaverine and glycerylnitrate-verapamil solution as topical and intraluminal vasodilators for internal thoracic artery *Ann Thorac Surg* 2006;81:120-124.
108. Manabe S, Sunamori M. Radial artery graft for coronary artery bypass surgery: biological characteristics and clinical outcome. *J Card Surg* 2006;21:102-114. 115.
109. Dashwood MR, Dooley A, Shi-Wen X, Abraham DJ, Souza DS. Does periadventitial fat-derived nitric oxide play a role in improved saphenous vein graft patency in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *J Vasc Res.* 2007; 44: 175–181.
110. Ding R, Feng W, Li H, et al. A comparative study on in vitro and in vivo effects of topical vasodilators in human internal mammary, radial artery and great saphenous vein *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:536-541.
111. Tatar H, Çiçek S, Süer H, Yilmaz AT, Oztürk OY, Narbay RD. Use of topical sodium nitroprusside to relieve perioperative spasm of the internal mammary artery: a word of caution *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:387.
112. McGeoch RJ, Oldroyd KG. Pharmacological options for inducing maximal hyperaemia during studies of coronary physiology. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008; 71: 198–204.
113. Bai X-Y, Liu X-C, Jing W-B, Yang Q, Tang X-D, He G-W. Effect of amlodipine in human internal mammary artery and clinical implications *Ann Thorac Surg* 2010;90:1952-1958.
114. Gaudino M, Glicea F, Luciani N, Alessandrini F, Possati G. Clinical and angiographic effects of chronic calcium channel blocker therapy continued beyond first postoperative year in patients with radial artery grafts: results of a prospective randomized investigation. *Circulation* 2001;104(Suppl. I):I64-I67.

115. Noll G, Lüscher TF. Comparative pharmacological properties among calcium channel blockers: T-channel versus L-channel blockade *Cardiology* 1998;89(suppl 1):10-15.
116. Chong CF, Ong PJ, Moat N, Collins P. Effects of hydrostatic distention on in vitro vasoreactivity of radial artery conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 128: 609–614.
117. He GW, Yang C-Q. Vasorelaxant effect of phosphodiesterase-inhibitor milrinone in the human radial artery used as coronary bypass graft *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1039-1045.
118. He GW. Arterial grafts for coronary artery bypass grafting: biological characteristics, functional classification, and clinical choice *Ann Thorac Surg* 1999;67:277-284.
119. Possati G, Gaudino M, Prati F, Alessandrini F, Trani C, Glieca F, Mazzari M, Luciani N, Schiavoni G. Long-term results of the radial artery used for myocardial revascularisation. *Circulation* 2003;108:1350-1354.
120. Desai N, Cohen E, Naylor D, Fremes E. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Eng J Med* 2004;22:2302-2309.
121. Miwa S, Desai N, Koyoma T, Chan E, Cohen E, Fremes S, for the Radial Artery Patency Study Investigators. Radial artery angiographic string sign: clinical consequences and the role of pharmacologic therapy. *Ann Thorac Surg* 2006;81:112-119.
122. Achouh P, Boutekadjirt R, Toledano D, et al. Long-term (5- to 20-year) patency of the radial artery for coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:73–9.
123. Ikeda M, Ohashi H, Tsutsumi Y, Hige K, Kawai T, Ohnaka M. Angiographic evaluation of the luminal changes in the radial artery graft in coronary artery bypass surgery: a concern over the long-term patency. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:800-803.
124. Hayward PA, Gordon IR, Hare DL, Matalanis G, Horrigan M.L, Rosalion A, Buxton BF. Comparable patencies of the radial artery and right internal thoracic artery or saphenous vein beyond 5 years: results from the Radial Artery Patency and Clinical Outcomes trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:60-65. discussion 65–67.
125. Fukui T, Tabata M, Manabe S, Shimokawa T, Takanashi S. Graft selection and one-year patency rates in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1901–1905.
126. Gardner G. Searching for the second-best coronary artery bypass graft: is it the radial artery? *Circulation* 2007;115:678-680

127. Athanasiou T, Saso S, Rao C, Vecht J, Grapsa J, Dunning J, Lemma M, Casula R. Radial artery versus saphenous vein conduits for coronary artery bypass surgery: forty years of competition – which conduit offers better patency? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 10.1016/j.ejcts.2010.11.012.
128. Buxton BF, Raman JS, Ruengsakulrach P, Gordon I, Rosacion A, Bellomo R, Horrigan M, Hare DL. Radial artery patency and clinical outcomes: five-year interim results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1363-1371.
129. Gaudino M, Possati G, Alessandrini F, Luciani N, Glieca F, Trani C, Cellini C, Canosa C, Di Sciascio G. Midterm clinical and angiographic results of radial artery grafts used for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:1015-1021.
130. Desai ND, Naylor CD, Kiss A, Cohen EA, Feder-Elituv R, Miwa S, Radhakrishnan S, Dubbin J, Schwartz L, Fremes SE; for the Radial Artery Patency Study Investigators. Impact of patient and target-vessel characteristics on arterial and venous bypass graft patency: insight from a randomized trial. *Circulation*. 2007; 115: 684–691.
131. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fremes SE. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts *N Engl J Med* 2004;351:2302-2309.
132. Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Friedmann P, et al. Coronary Artery Bypass Grafting Using the Radial Artery: Clinical Outcomes, Patency, and Need for Reintervention *Circulation*, September 11, 2012; 126(11_suppl_1): S170 - S175.
133. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA, et al. Long-term patency of 1108 radial arterial-coronary angiograms over 10 years *Ann Thorac Surg* 2009;88:23-29.
134. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med*. 2012;366:1467–1476.
135. Dreifaldt M, Mannion JD, Bodin L, Olsson H, Zagozdzon L, Souza D. The no-touch saphenous vein as the preferred second conduit for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:105–111.
136. Girerd N, Magne J, Rabilloud M, et al. The impact of complete revascularization on long-term survival is strongly dependent on age. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:1166–1172.
137. Christenson JT, Simonet F, Schmuziger M. Sequential vein bypass grafting: tactics and long term results. *Cardiovascular Surgery*, Volume 6, Issue 4, August 1998, Pages 389-397.

138. Locker C, Schaff HV, Dearani JA, et al. Multiple arterial grafts improve late survival of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: analysis of 8622 patients with multivessel disease. *Circulation*. 2012;126:1023–1030.
139. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. the Task Force on Myocardial Revascularization on the European Society of Cardiology and European Association for Cardio-thoracic Surgery. *Eur Heart J* 2010;31:2501-2555.
140. Kim HJ, Lee TY, Kim JB, et al. The impact of sequential versus single anastomoses on flow characteristics and mid-term patency of saphenous vein grafts in coronary bypass grafting *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:750-754.
141. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah AS, Habib RH. Late results of conventional versus all-arterial revascularization based on internal thoracic and radial artery grafting *Ann Thorac Surg* 2009;87:19-26.
142. Goldman S, Sethi GK, Holman W, et al. Radial artery grafts vs saphenous vein grafts in coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2011;305:167–174.
143. Chong W, Collins P, Webb C, De Souza A, Pepper J, Hayward C, Moat N. Comparison of flow characteristics and vascular reactivity of radial artery and long saphenous vein grafts. *J Cardiothorac Surg* 2006;1:4.

8. SPISAK SKRAĆENICA

RA	- radijalna arterija
ITA	- unutrašnja torakalna arterija
LAD	- prednja descedentna grana
UEL	- unutrašnja elastična lamina
NO	- azotni oksid
EDRF	- endothelial derived relaxing factor
ACh	- acetil holin
SV	- venski graft
cGMP	- ciklični guanozin monofosfat
IBS	- ishemijska bolest srca
HTA	- hipertenzija
HLP	- hiperlipidemija
IDDM/DM	- diabetes mellitus insulin zavistan
NIDDM/DM	- diabetes mellitus nije insulin zavistan
IM	- infarkt miokarda
AP	- angina pectoris
LMS	- left main stenoza
EFLK	- ejekciona frakcija leve komore
MR	- mitralna insuficijencija
TR	- trikuspidna insuficijencija
COR	- koronarografija
SPDK	- sistolni pritisak desne komore
AR	- aortna insuficijencija
PR	- plućna insuficijencija
TIA	- tranzitorni ishemijski atak
CVI	- cerebrovaskularni inzult
PIM	- postoperativni infarkt miokarda
ICU	- intenzivna nega

BIOGRAFIJA

Dr Ivana M. Petrović je rođena 5. avgusta 1967. godine u Požarevcu. Odrasla je u Šapcu, gde je završila osnovnu školu i gimnaziju.

Na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu je diplomirala 1991. godine sa prosečnom ocenom 9.39.

Po diplomiranju se zaposlila u Šabačkoj bolnici gde je obavila lekarski staž.

Specijalistički staž iz interne medicine je završila u Kliničkom centru Srbije i na Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje.

1999. je položila specijalistički ispit iz interne medicine.

Od 1996. radi na Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje.

Usavršavala se 2000. godine iz oblasti ultrazvuka srca kod prof. dr Apletona na Mayo klinici u SAD, na Departmentu za ehokardiografiju .

2005. je odbranila magistarski rad pod nazivom »Procena sistolne i dijastolne funkcije miokarda u bolesnika sa dilatativnom kardiomiopatijom Tkivnim Doplerom«.

Od 2010. radi na Klinici za Kardiohirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Dedinje.

Objavila je više radova iz oblasti kardiologije na svetskim i domaćim kongresima i časopisima.

Dr Ivana Petrović je udata za dr Milana Petrovića, redovnog profesora Mašinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i majka je dvoje dece: Katarine od 17 godina i Jovana od 15 godina.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisana Ivana M. Petrović

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**ISHOD HIRUŠKE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA UZ UPOTREBU
RADIJALNE ARTERIJE**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.11.2015.

Ivana Petrović

Prilog 2.

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije
doktorskog rada**

Ime i prezime autora Ivana M. Petrović

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada Ishod hiruške revaskularizacije miokarda uz upotrebu radijalne arterije

Mentor Doc. dr Nebojša Tasić

Potpisani _____

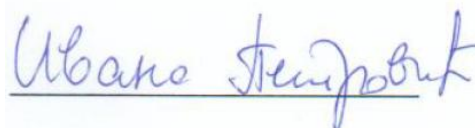
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.11.2015.

Handwritten signature of Ivana M. Petrović in blue ink, written over a horizontal line.

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

ISHOD HIRUŠKE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA UZ UPOTREBU RADIJALNE ARTERIJE

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

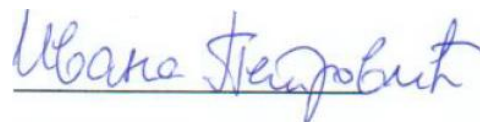
Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
- ☒ 3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.11.2015.



1. Ауторство - Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.