

Galvos smegenų insulto ir mirties rizika po vidinės miego arterijos endarterektomijos

Auksė Meškauskienė, Egidijus Barkauskas, Virginija Gaigalaitė, Kęstutis Laurikėnas, Iona Bičkuvienė, Artūras Mackevičius

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos
Neuroangiachirurgijos centras

Raktažodžiai: vidinės miego arterijos endarterektomija, rizikos veiksniai, kraujagyslių chirurgo įgūdžiai, operacijos komplikacijos.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Įvertinti galvos smegenų insulto ir mirties dažnį po vidinės miego arterijos endarterektomijos bei rizikos veiksnių ir kraujagyslių chirurgo įgūdžių reikšmę šių komplikacijų atsiradimui.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Vilniaus greitosios pagalbos universitetinėje ligoninėje nuo 1995 iki 2006 m. atlikta 790 vidinių miego arterijų endarterektomijų. Išankstinėje duomenų bazėje buvo registruojami visų ligonių rizikos veiksniai, neurologinė būklė, gretutinės ligos, radiologiniai ir angiografiniai duomenys, angiochirurgo patirtis, atliktų endarterektomijų skaičius, mirties bei insulto atvejai. Duomenų analizei naudota vienaveiksnė ir daugiaveiksnė logistinė regresija bei ROC kreivės.

Rezultatai. Tarp 790 endarterektomijų, mirčių užregistruota 2,2 proc., insultu susirgo 2,4 proc. ligonių. Operacijos komplikacijų dažniau radosi sergantiesiems cukriniu diabetu palyginus su nesergančiais šia liga (12 proc. palyginti su 3,4 proc. $p < 0,001$) ir sergantiesiems kitos lokalizacijos insultu (10,7 proc. palyginti su 1,4 proc., $p < 0,02$) lyginant su sergančiais lėtine smegenų išemija. Daugiau radosi komplikacijų, kai ligonius operavo kraujagyslių chirurgas, vidutiniškai atliekantis ne daugiau kaip penkias endarterektomijas per metus palyginus su kraujagyslių chirurgu, kuris padarė šešias ir daugiau endarterektomijų per metus (10,0 proc. palyginus su 4,6 proc., $p < 0,02$). CD (ŠS 3,51; 95 proc. PI 1,60–7,66, $p = 0,002$), kitos lokalizacijos insultas (ŠS 4,14; 95 proc. PI 1,57–10,91, $p = 0,004$) ir mažai operacijų padaręs angiochirurgas (ŠS 0,32; 95 proc. PI 0,13–0,78, $p = 0,013$), daugiaveiksnės logistinės regresijos duomenimis, turėjo didžiausią operacijos mirties ir insulto riziką. ROC kreivių analizė parodė, kad šių trijų parametų bendra prognostinė vertė – 0,72.

Išvados. Cukrinis diabetas, kitos lokalizacijos insultas ir mažai operacijų padaręs angiochirurgas turėjo didžiausią nepalankios operacijos baigties prognostinę vertę.

Įvadas

Galvos smegenų insultas yra trečia pagrindinė mirties priežastis po išeminės širdies ligos ir piktybinių navikų Lietuvoje. Palyginus su Europos Sąjungos šalimis, mirtingumas nuo galvos smegenų kraujotakos sutrikimų Lietuvoje 2004 m. buvo beveik du kartus didesnis (118/100000 gyventojų) nei Europos Sąjungos šalių vidurkis (64/100000 gyventojų). Lietuvos gyventojų vidutinė gyvenimo trukmė ilgėja, daugėja vyresnio amžiaus žmonių. Kadangi trys ketvirtadaliai visų insultų įvyksta vyresniems kaip 64 metų žmonėms, tikėtina, kad absoliutus insultų skaičius augs (1).

Iki 25 proc. insultų įvyksta dėl vidinės miego arterijos (VMA) stenozės sukeltos aterosklerozės. Perspektyviaisiais randomizuotais tyrimais nustatyta, kad VMA endarterektomija apsaugo nuo sme-

genų insulto ir yra veiksmingesnis gydymo būdas nei medikamentinis (2–5). Kadangi šios operacijos tikslas yra apsaugoti ligonį nuo insulto, todėl pati operacija turi būti mažiau pavojinga nei natūrali ligos eiga. Operacija yra veiksminga ir ją tikslinga daryti, kai operacijos nauda nusveria operacijos riziką. Operacijos riziką nulemia komplikacijų skaičius. Kai jų daug, tuomet išnyksta chirurginio gydymo pranašumas prieš medikamentinį. Amerikos širdies asociacijos insulto taryba ir Europos insulto taryba nerekomenduoja operuoti miego arterijos stenozės, jei mirčių ir galvos smegenų insulto skaičius po operacijos viršija 6 proc. (6, 7).

Operacijos rizika priklauso nuo daugelio veiksnių: ligonio būklės, chirurgo kvalifikacijos ir centro, kuriame atliekama operacija. Ligonio neurologinė būklė, gretutinės ligos, angiografijos ir galvos KT

Correspondence to A. Meškauskienė, Center of Neurology and Nerosurgery, Clinic of Neurovascular Surgery, Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Santariškių 2, 80661 Vilnius, Lithuania. E-mail: aukselis1@hotmail.com

Adresas susirašinėti: A. Meškauskienė, VU ligoninės Santariškių klinikų Kraujagyslių rekonstrukcijos ir endovaskulinės chirurgijos centras, Santariškių 2, 80661 Vilnius
El. paštas: aukselis1@hotmail.com

duomenys yra labai svarbūs operacijos rezultatams (8, 9). Ne mažiau svarbi yra chirurgo patirtis bei jo kvalifikacija, t. y. aukštesnė kvalifikacija siejama su mažesniu komplikacijų skaičiumi (10). Manoma, kad ir centras, kuriame atliekama operacija, turi įtakos operacijos rezultatams – kuo daugiau tame centre padaroma tokių operacijų, tuo rezultatai yra geresni (11).

Taigi, darbo tikslas – įvertinti galvos smegenų insulto ir mirties dažnį po vidinės miego arterijos endarterektomijos, nustatyti įvairių rizikos veiksnių ir kraujagyslių chirurgo patirties bei techninių įgūdžių reikšmę operacijos baigčiai.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Naudota ligonių kaupimo ir analizės kompiuterinė sistema. Duomenys rinkti pagal iš anksto sudarytą programą. Buvo registruojami kiekvienam ligoniui.

Bendrieji duomenys: ligos istorijos numeris gydymo sveikatos priežiūros įstaigoje, amžius, lytis, ligonio hospitalizacijos, susirgimo ir išrašymo data. Ligonio būklė iki operacijos ir po jos vertino neurologas. Indikacijomis operacijai buvo 50 proc. ir daugiau simptominės ir ne mažiau kaip 70 proc. besimptomės VMA susiaurėjimas, nustatytas atlikus angiografiją. Stenozės laipsnis apskaičiuotas pagal NASCET metodiką (12). Prieš operaciją ligonis apžiūrėtas vidaus ligų gydytojo, įvertinti insulto rizikos veiksniai: arterinė hipertenzija, rūkymas, lipidai, kūno masės indeksas. Atskirai aiškinasi, ar ligonis neserga CD, periferinių arterijų okliuzine liga (PAOL). Ypatingas dėmesys buvo skiriamas išeminės širdies ligos (ISL) nustatymui. Kruopščiai surinkti paciento skundai, anamnezė, patikslinta, ar sirgo miokardo infarktu (MI), ar daryta koronarografija, vainikinių arterijų perkutaninė angioplastika (PTA), aortovainikinių jungčių (AVJ) operacija. Visiems ligoniams užrašyta EKG. Esant indikacijų, atlikta širdies echoskopija.

Operacijos duomenys: VMA perspaudimo tolerancija, laikino nuosruvio suformavimas, makroskopinė plokštelės struktūra, operavusio angiochirurgo darbo stažas ir atliktų VMA endarterektomijų skaičius.

Duomenys apie komplikacijas: ligoniai pirmą parą buvo stebimi intensyviosios priežiūros skyriuje, kur po operacijos juos apžiūrėjo operavęs gydytojas. Visiems ligoniams kitą parą užrašyta EKG, o atsiradus simptomų ar naujų EKG pokyčių, tirtas troponinas kraujyje. Išryškėjus naujai neurologinei simptomatikai, ligoniai pakartotinai apžiūrėti neurologo, o prireikus, buvo atlikta galvos KT ir operuotos arterijos dvigubas skenavimas. Po operacijos ligoniai stebėti ne ilgiau kaip savaitę, tačiau, atsiradus komplikacijai, stebėsenos laikotarpis nebuvo ribojamas iki komplikacijos išnykimo arba būklės stabilizavimo.

Pooperacinėms komplikacijoms priskirta: mirtis staigiai ir pooperacinis insultas.

Statistinė analizė atlikta SPDD 10 ir SPDD 13 programa. Duomenų skirtumas buvo statistiškai patikimas, kai $p < 0,05$. Kiekybiniai kintamieji buvo pateikti atvejų skaičiumi ir atvejų skaičius grupėje procentais. Kintamųjų porų tarpusavio priklausomybės stiprumas vertintas taikant Pirsono koreliacijos koeficientą. Daugelio kintamųjų logistinė regresija taikyta nepriklausomų kintamųjų reikšmių įtakos priklausomo kintamojo reikšmės tikimybei prognozuoti. Mirtis ir galvos smegenų insultas buvo priklausomas kintamasis. Logistinės regresijos būdu iš nepriklausomų kintamųjų atrinkti prognozei svarbiausi kintamieji, apskaičiuotas jų tikimybių santykis ir 95 proc. pasikliautinis intervalas. Ploto dydis po ROC kreivę (gavėjų veiklos charakteristikų kreivė) yra patikimumo vertinimo metodas, kuris apskaičiuotas siekiant įvertinti statistiškai reikšmingų kintamųjų įtaką kategorinio kintamojo diskriminavimo galimybėms.

Rezultatai

Padaryta 790 operacijų. Ligonų amžius – 41–95 metų, amžiaus vidurkis – $66,3 \pm 10,4$ metų (1 lentelė). Senyvo amžiaus (≥ 75 metų) buvo 117 (15 proc.) ligonių. Operuota daugiau vyrų (76 proc.) nei moterų. Rūkė 67 proc. operuotųjų. Arterine hipertenzija sirgo 57 proc. ligonių, stabili krūtinės angina diagnozuota 31 proc. ligonių, miokardo infarktu buvo persirgę 21 proc., 11 proc. ligonių buvo darytos miokardo kraujotaką atkuriamosios procedūros. CD sirgo 14 proc., periferinių arterijų okliuzine liga – 11 proc. ligonių.

Pusė ligonių operuoti dėl simptomės VMA stenozės, iš jų 40 proc. dėl persirgto insulto, 11 proc. – dėl praeinančio smegenų išemijos priepuolių tos pačios pusės miego arterijos baseine. Besimptomė

1 lentelė. Demografiniai ir klinikiniai duomenys

Ligonų charakteristika	Ligonų skaičius (n=790)	
	n	proc.
Vidutinis amžius, metai	$66,3 \pm 10,4$	
Amžius 75 metai ir daugiau	117	15
Vyrai	605	76
Arterinė hipertenzija	454	57
Rūkymas	532	67
Krūtinės angina	249	31
Persirgęs miokardo infarktas	169	21
Aortovainikinės jungtys/plastika	88	11
Cukrinis diabetas	110	14
Periferinė aterosklerozė	89	11
PSIP operuojamos VMA baseine	108	11
Insultas operuojamos VMA baseine	295	40
Nėra ligos simptomų	97	12
Lėtinė smegenų išemija	136	17
Kitos lokalizacijos insultas	154	20

PSIP – praeinantis smegenų išemijos priepuolis.

miego arterijos stenozė operuota 12 proc. pacientų, dėl lėtinės smegenų išemijos – 17 proc. ligonių, 20 proc. ligonių, kuriems nustatytas kitos lokalizacijos insultas (neturintis tiesioginio ryšio su operuojamos pusės VMA baseinu).

Po operacijos mirė 17 (2,2 proc.) ligonių, iš jų 11 (1,4 proc.) nuo išeminio, 3 (0,4 proc.) nuo hemoraginio insulto, 3 ligoniai (0,4 proc.) – nuo kardiologinių priežasčių (2 lentelė). Išeminiu galvos smegenų insultu susirgo 19 ligonių (2,4 proc.) po operacijos. Komplikacijų (mirčių ir operacinių insultų) buvo 4,6 proc. ligonių.

2 lentelė. Vidinės miego arterijos endarterektomijos komplikacijos

Komplikacijos	Ligonių, patyrusių komplikacijas, skaičius	Proc.
Mirtis	17	2,2
Insultas	19	2,4
Iš viso	36	4,6

Iš tirtų demografinių rodiklių amžius ir lytis neturėjo didesnės reikšmės komplikacijoms rasti (3 lentelė). Daugiau komplikacijų radosi sergantiesiems IŠL, tačiau, lyginant su ligoniais, kurie neturėjo klinikinių IŠL simptomų arba simptomai po miokardo revaskulizacijos buvo išnykę, skirtumas buvo statistiškai nereikšmingas. Daug komplikacijų radosi ligoniams, kurie sirgo CD. Mirčių ir išeminių insultų šioje grupėje buvo statistiškai reikšmingai daugiau nei nesergančių CD (9 proc. palyginti su 3,1 proc., $p < 0,05$). Ligoniams, sirgusiems kitos lokalizacijos insultu, komplikacijų dažniau radosi nei operuotiems dėl lėtinės smegenų išemijos ($p < 0,02$). Ligoniams, kuriems nustatyta vienos pusės VMA stenozė, o kitos – užakimas, anksčiau sukėlęs insulto simptomus, operacijos komplikacijų radosi dažniau nei ligoniams, kuriems VMA užakimas nesukėlė simptomų ($p < 0,05$). Esant didelio laipsnio abipusei VMA stenozei, po pirmos operacijos komplikacijų radosi 6,6 proc. ligonių, po antrosios VMA endarterektomijos komplikacijų nebuvo.

3 lentelė. Demografiniai, klinikiniai, neurologiniai, galvos kompiuterinės tomografijos, angiografijos, operacijos duomenys ir VMA endarterektomijos komplikacijos

Demografiniai ir klinikiniai duomenys	Ligonių skaičius	Mirtis ir insultas, proc.	p
Amžius			
<75 metų	n=673	4,0	
≥75 metų	n=117	4,7	$p > 0,05$
Lytis			
vyrai	n=373	5,6	
moterys	n=129	3,1	$p > 0,05$
IŠL klinikiniai simptomai			
yra	n=53	5,9	
nėra	n=175	3,4	$p > 0,05$
Miokardo revaskulizacija			
nedaryta	n=524	4,6	
daryta	n=45	3,8	$p > 0,05$
Cukrinis diabetas			
yra	n=100	9,0	
nėra	n=607	3,1	$p < 0,05$
Lėtinė smegenų išemija	n=71	1,4	
Kitos lokalizacijos insultas	n=121	10,7	$p < 0,02$
VMA užakimas			
simptominis	n=73	9,5	
besimptomis	n=29	3,4	$p < 0,05$
Abipusė VMA stenozė			
I operacija	n=90	6,6	
II operacija	n=61	0	$p < 0,05$
Plokštelės struktūra			
heterogeninė	n=198	6,0	
homogeninė	n=64	3,1	$p > 0,05$
VMAE nuo insulto pradžios			
iki 2 sav.	n=120	7,4	
po 2 sav.	n=23	4,0	$p > 0,05$

IŠL – išeminė širdies liga, VMA – vidinė miego arterija, VMAE – vidinės miego arterijos endarterektomija.

Nenustatėme, kad operacijos laikas būtų turėjęs esminės įtakos operacijos rezultatams. Mirtis arba insultas ištiko 7,4 proc. ligonių, operuotų iki dviejų savaitių nuo simptomų pradžios, ir 4,0 proc. ligonių, operuotų po dviejų savaitių, šis skirtumas statistiškai nepatikimas. Taip pat neaptikome operacijos rezultatų skirtumo ligonių, operuotų su skirtingos struktūros VMA plokšte. Iš 262 operacijos metu vizualiai vertintų plokštelių 198 buvo heterogeninės, 64 homogeninės struktūros. Komplikacijų radosi 6 proc. ligonių su heterogeninės struktūros plokšte, 3,1 proc. – su homogenine ($p>0,05$).

Operacijos komplikacijų radosi reikšmingai daugiau tais atvejais, kai ligonius operavo kraujagyslių chirurgas, kurio darbo stažas nesiekė 10 metų, palyginus su tų chirurgų rezultatais, kurių patirtis buvo 10–20 metų (9,0 proc. palyginti su 4,1 proc., $p<0,02$) (4 lentelė). Be to, paaiškėjo operacijos komplikacijų skirtumas priklausomai nuo operacinio aktyvumo, t. y. kiek kraujagyslių chirurgas vidutiniškai atlikdavo VMA endarterektomijų per metus. Jei padarydavo ne daugiau kaip penkias operacijas per metus, komplikacijų radosi 10 proc. ligonių ir gerokai mažiau (4,6 proc.) komplikacijų buvo, kai operavo chirurgai, padarydavę vidutiniškai šešias ir daugiau VMA endarterektomijų per metus ($p<0,02$).

Taikydami Spearman koeficientą, ištyrėme koreliaciją tarp kraujagyslių chirurgo darbo stažo ir atliktų VMA endarterektomijų per metus ir radome stiprią tiesioginę koreliaciją tarp angiochirurgo darbo patirties ir atliktų VMA endarterektomijų skaičiaus ($r^2=0,47$, $p=0,01$).

Daugiaveiksnės logistinės regresijos duomenimis, didžiausią mirties ir insulto prognostinę vertę turėjo CD (ŠS 3,51; 95 proc. PI 1,60–7,66, $p=0,002$), kitos lokalizacijos insultas (ŠS 4,14; 95 proc. PI 1,57–10,91, $p=0,004$) ir angiochirurgas, retai atliekantis VMA endarterektomiją (ŠS 0,32; 95 proc. PI 0,13–0,78, $p=0,013$) (5 lentelė). ROC kreivių analizė parodė, kad šių trijų parametru bendra prognostinė vertė – 0,72 (pav.).

Rezultatų aptarimas

VMA endarterektomija yra viena dažniausiai atliekamų arterijų rekonstrukcinė operacija pasaulyje. Šių operacijų skaičius nuolat auga (13). Didelės imties randomizuotų klinikinių studijų, metaanalizių duomenimis, mirčių simptominiams ligoniams po VMA endarterektomijos užregistruojama iki 3,2 proc. (2, 3, 14, 15). Mūsų centre mirtinų komplikacijų po operacijos buvo 2,2 proc. ligonių. Šis rodiklis nesiskiria nuo tarptautinių randomizuotų arba metaanalizių duomenų, bet, lyginant su geriausiais centrais, yra per didelis, kur mirčių skaičius nesiekia 1,0 proc. (16–18).

Amerikos ir Europos insulto taryba nerekomenduoja atlikti VMA endarterektomijos, jei mirčių ir

4 lentelė. Kraujagyslių chirurgo darbo patirtis, padarytų VMAE skaičius ir operacijos komplikacijų skaičius

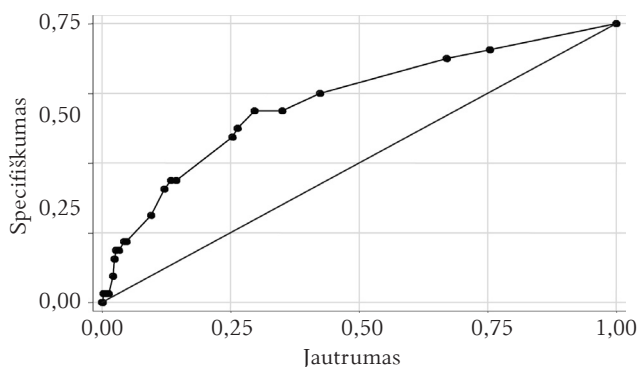
Kraujagyslių chirurgo patirtis ir aktyvumas	Kraujagyslių chirurgų skaičius	Mirtis ir insultas, proc.	p
Darbo stažas			
≤10 metų	n=7	9,0	$p<0,02$
>10 metų	n=5	4,1	
Per metus VMAE			
<6	n=7	10,0	$p<0,02$
≥6	n=5	4,6	

VMAE – vidinės miego arterijos endarterektomija.

5 lentelė. Veiksniai, prognozuojantys vidinės miego arterijos endarterektomijos komplikacijas (daugiaveiksnė logistinė regresija)

Duomenys	Mirtis ir insultas		
	ŠS	95 proc. PI	p
Operacinis angiochirurgo aktyvumas	0,33	0,13–0,79	0,013
Cukrinis diabetas	3,51	1,61–7,67	0,002
Kitos lokalizacijos insultas	4,14	1,57–10,91	0,004

PI – pasikliautinis intervalas; ŠS – šansų santykis.



Pav. Gavėjų veiklos charakteristikų kreivė (ROC) po logistinės regresijos
Plotas po ROC kreivė 0,72.

insultų skaičius viršija 6 proc. (6, 7). Literatūros duomenimis, insultai po operacijos ištinka 1,9–3,9 proc. ligonių (13–15). Insultas ištiko 2,4 proc. mūsų operuotų ligonių, o bendras mirčių ir insultų skaičius buvo 4,6 proc. Taigi, komplikacijų skaičius nesiekė 6 proc. ribos, kai ši operacija neberekomenduojama.

Lietuvoje kaip ir kitose ekonomiškai išsivysčiusiose pasaulio šalyse vidutinė žmonių gyvenimo trukmė palaipsniui didėja, todėl suprantama, kad senyvo amžiaus žmonių, perkopusių 75 metų ribą ir turinčių VMA stenozę, daugėja. Literatūros duomenimis, šie senyvo amžiaus pacientai sudaro iki 24 proc. ligonių, kuriems atliekama VMA rekonstrukcinė operacija, o komplikacijų pasitaiko

4,4–6,7 proc. operuotųjų (19, 20). Mūsų rezultatai rodo, kad komplikacijų radosi 4,7 proc. senyvo amžiaus ligonių, ir šie duomenys sutampa su literatūros duomenimis. P. M. Rothwell duomenimis (2001), net tais atvejais, kai VMA endarterektomijos komplikacijų skaičius senyvo amžiaus ligoniams siekia 10 proc., operacija išlieka veiksminga, nes insulto rizika be operacijos senyvo amžiaus ligoniams yra didesnė nei pačios operacijos rizika (20).

Moterų vidutinė gyvenimo trukmė ryškiai ilgėja, atitinkamai didėja endarterektomijų senyvo amžiaus moterims. Literatūroje vyrauja nuomonė, kad VMA endarterektomijos nauda yra mažesnė bei blogesni operacijos rezultatai moterims nei vyrams (2, 3, 21). Mūsų tyrimo duomenys nepatvirtino šios nuomonės.

Tyrimai parodė, jog daugiau nei pusė ligonių, kuriems nustatyta VMA stenozė, serga ir IŠL (22). Kai ligoniams yra ryškių klinikinių IŠL simptomų, komplikacijų po VMA endarterektomijos jie patiria daugiau, o operacinis MI yra viena iš pagrindinių jų kardiologinės mirties priežasčių (2, 3, 8, 9). Mūsų duomenimis, ligoniams, kurie sirgo IŠL, po operacijos komplikacijų radosi ne daugiau nei ligoniams, kuriems nebuvo klinikinių IŠL simptomų. Gauti duomenys neprieštarauja literatūros duomenims, kur teigiama, kad VMA endarterektomijos rizika ligoniams be klinikinių IŠL simptomų yra nedidelė (22).

Įprasta, kad aterosklerozė širdies vainikinėse arterijose išryškėja dešimtmečiu anksčiau nei miego arterijose, todėl dažnai ligoniams jau prieš VMA endarterektomiją būna atlikta viena iš miokardo kraujotaką atkuriamųjų procedūrų. Mums nepavyko įrodyti, kad ligoniai, kuriems revaskulizuotas miokardas, patiria mažiau komplikacijų po VMA endarterektomijos. To priežastis galėjo būti per mažas tirtų ligonių skaičius arba labai mažas operacinių MI skaičius, kuris neturėjo didesnės įtakos bendram komplikacijų skaičiui.

Tarptautinių randomizuotų studijų išvados dėl CD įtakos VMA endarterektomijos rezultatams yra prieštaringi. Amerikiečių randomizuotos simptominių ir besimptominių VMA chirurginio gydymo studijos nustatė, kad CD didina insulto ir mirties tikimybę (2, 4), o Europos randomizuotų tyrimų duomenimis, CD neturi įtakos šios operacijos baigčiai (3, 5). Mūsų tyrimo duomenimis, sergantiesiems CD komplikacijų radosi triskart daugiau nei nesergantiems CD, todėl mes nepritariame nuomonei autorių, kurie neigia CD reikšmę endarterektomijos rezultatams (23).

Neapsispręsta dėl operacijos rizikos ligonių, sirgusių kitos lokalizacijos insultu ir kuriems yra kritinė arba didelio laipsnio VMA stenozė. Bendru sutarimu šie ligoniai priskiriami besimptominių ligonių grupei, nes jų simptomatika nesusijusi su numatomu operuoti VMA baseinu ir teigiama, kad operacijos rizika yra ne didesnė nei besimptominių ligonių rizika (9). Priešingai, T. F. Kresowik ir bendr. (14), R. Bond su bendr. (17) paskelbė, kad ligoniai,

persirgę kitos lokalizacijos insultu, patiria daugiau komplikacijų nei besimptomiai ligoniai ir siūlo šiuos ligonius vertinti kaip didelės rizikos ligonius ir išskirti į atskirą grupę, o jų operacinių rezultatų netapatinti su besimptominių ligonių rezultatais. Mūsų praktika parodė, kad operacijos komplikacijų ligoniams, kurie sirgo kitos lokalizacijos insultu, radosi gerokai dažniau nei ligoniams, kuriems buvo lėtinės smegenų išemijos simptomų.

Dažniausias galvos smegenų infarkto mechanizmas, esant VMA stenozėi, yra embolija iš ateromatozinės plokštelės. ECST studija nustatė, kad ryšys tarp heterogeninės plokštelės ir tos pačios pusės insulto išlieka nepriklausomai nuo stenozės ir kitų klinikinių bei angiografinių veiksnių (24). Mūsų duomenimis, ligoniai, kuriems nustatyta heterogeninė plokštelė, dažniau sirgo operacijos sąlygotu insultu, tačiau skirtumas nebuvo statistškai reikšmingas. Tai sutampa su kitų autorių rezultatais, kurie taip pat nerado tiesioginio ryšio tarp operacijos sąlygotą insulto ir plokštelės struktūros (25).

Mokslininkai nustatė, kad ligoniams, kuriems yra užakusi priešinga VMA, kitos pusės endarterektomijos veiksmingumas yra akivaizdus – padidėja smegenų kraujotaka ne tik operuotoje pusėje, bet ir užakusios VMA baseine, tačiau operacijos rizika yra didesnė nei įprastinė, ypač ligoniams, kuriems VMA užakimas sukėlė simptomus (26, 27). Tarptautinių randomizuotų daugiacentrinių tyrimų duomenimis, priešingos VMA užakimas simptominiams ligoniams susijęs su didesne nei įprastinė operacijos rizika (2, 3, 24, 27). ACST tyrėjai pastebėjo, kad operacijos sąlygotų insultų skaičius besimptominiams ligoniams padidėja du kartus, jei ligoniai sirgo priešingo smegenų pusrutulio galvos smegenų insultu arba praeinančiu smegenų išemijos priepuoliu (5). Mūsų duomenimis, ligoniams, kuriems VMA užakimas sukėlė simptomus, komplikacijų po operacijos radosi žymiai dažniau nei ligoniams, kurių VMA užakimas nesukėlė simptomų. Šie duomenys sutampa su aukščiau minėtų studijų duomenimis.

VMA endarterektomijos rezultatai, kai yra reikšminga abiejų VMA stenozė, priklauso nuo neurologinės simptomatikos ir mažai nuo stenozės laipsnio (25). Remiantis mūsų tyrimo duomenimis, galima teigti, kad, išoperavus vienos pusės VMA stenozę (pirmiausia simptominę), antrosios VMA endarterektomijos rizika yra minimali, o abiejų operacijų, atliktų etapais, rizika nėra didesnė nei įprastinė.

Laikas VMA endarterektomijai vis dar yra diskusijų objektas. Pastaruoju metu vis dažniau pasisakoma už ankstyvą operaciją (6, 7, 28). Ankstyva endarterektomija yra susijusi su didesne operacijos rizika (29), tačiau operacijos atidėjimas didina insulto pasikartojimo galimybę (28). Mes nenustatėme, kad operacijos atitolinimas būtų sumažinęs komplikacijų skaičių. Komplikacijų skirtumas ligonių, operuotų per pirmąsias dvi savaites nuo susirgimo pradžios ir operuotų vėliau, buvo statistškai nereikšmingas.

Literatūroje nėra bendros nuomonės dėl chirurgo techninių įgūdžių reikšmės operacijos rezultatams. Vieni autoriai neigia chirurgo įtaką VMA operacijos rezultatams (11, 30), kiti akcentuoja chirurgo įgūdžių svarbą (10, 30, 31). Taip pat neapspęsta, koks yra minimalus VMA endarterektomijų skaičius, užtikrinantis sėkmę. Vieni autoriai mano, kad pakanka atlikti penkias operacijas, kiti – 10 operacijų, dar kiti – ne mažiau kaip 25 endarterektomijas per metus (10, 32). L. O'Neil ir bendr. (2000) aptiko tiesioginę rezultatų priklausomybę nuo VMA endarterektomijų skaičiaus. Jų duomenimis, kuo daugiau chirurgas atlieka šių operacijų, tuo geresni rezultatai, tačiau viršijus 25 operacijų per metus ribą, toliau rezultatai negerėja (33). Mūsų tyrimas parodė, kad tais atvejais, kai chirurgas atlieka ne mažiau nei šešias endarterektomijas per metus, reikšmingai sumažėja komplikacijų, o daugiaveiksnės logistinės regresijos duomenimis, mažas chirurgo operacinis aktyvumas tris kartus didina operacijos komplikacijų tikimybę.

Mes taip pat nustatėme koreliaciją tarp chirurgo darbo stažo ir komplikacijų skaičiaus. Dirbant 10 metų ir daugiau, statistiškai reikšmingai sumažėjo insultų, o kartu ir bendras komplikacijų skaičius. Mūsų duomenys sutampa su L. O'Neil ir bendr. (2000) padaryta išvada, kad geriausių rezultatų pasiekia didelę darbo patirtį turintys chirurgai (33).

Plačiausiai rizikos veiksniai buvo analizuoti NASCET studijoje, kur iš 26 rizikos veiksnių statistiškai reikšmingais nustatyti penki, kurie nuo 2,3 iki 1,5 karto didina operacijos riziką (2). Keleto vė-

lesnių mokslinių tyrimų duomenys gana prieštaringi. Vienų autorių duomenimis, iš daugybės rizikos veiksnių tik CD lėmė blogą operacijos baigtį, kitų mokslininkų nuomone, vienintelis blogos prognozės veiksnys buvo priešingos VMA užakimas (34). Mūsų atlikta daugiaveiksnė rizikos veiksnių analizė rodo, kad CD, bet kurios lokalizacijos galvos smegenų insultas ir angiochirurgas, retai atliekantis VMA endarterektomiją, didina operacijos komplikacijų tikimybę. Panašią išvadą padarė amerikiečių mokslininkas E. A. Halm ir bendr. (9).

Įvertinę šio darbo duomenis, galime teigti, kad savų rezultatų analizė ir rizikos veiksnių žinojimas galėtų pagerinti VMA endarterektomijos rezultatus, atkreipiant dėmesį į nevienodą operacijos rizikos laipsnį. Ypatingas dėmesys turėtų būti sutelktas į didelės rizikos ligonius, kuriuos turėtų operuoti gerus techninius įgūdžius turintis angiochirurgas.

Išvados

Galvos smegenų insulto ir mirčių dažnis po vidinės miego arterijos endarterektomijos mūsų centre atitinka Amerikos širdies asociacijos insulto tarybos ir Europos insulto tarybos nuorodas.

Cukrinis diabetas ir kitos lokalizacijos insultas didina operacijos komplikacijų tikimybę.

Vidinės miego arterijos endarterektomijos rezultatai priklauso nuo kraujagyslių chirurgo darbo patirties ir techninių įgūdžių.

Dėl interesų konflikto

Autoriai patvirtina neturintys interesų konflikto.

Risk of Stroke and Death After Carotid Endarterectomy

Auksė Meškauskienė, Egidijus Barkauskas, Virginija Gaigalaitė, Kęstutis Laurikėnas, Ilona Bičkuvienė, Artūras Mackevičius

Center of Neurovascular Surgery, Clinic of Neurology and Neurosurgery, Vilnius University, Lithuania

Key words: carotid endarterectomy; risk factors; competence of vascular surgeon; complications.

Summary. Objective. The benefit of carotid endarterectomy is highly dependent on surgical risk. *The aim of this study* was to evaluate the incidence of stroke and death after carotid endarterectomy, risk factors for poor outcomes, and importance of surgeon's competence.

Material and Methods. A total of 790 carotid endarterectomies performed in the Vilnius University Emergency Hospital between 1995 and 2006 were analyzed. Risk factors, neurological symptoms, comorbidities, radiologic and angiographic findings, morbidity and mortality, experience and volume of a vascular surgeon were prospectively recorded in a database. Univariate and multivariable logistic regression and receiver operating characteristic curves were used to analyze the data.

Results. Among the 790 cases studied, in-hospital mortality was 2.2%, and stroke morbidity was 2.4%. Postoperative complications were more common in patients with diabetes mellitus than without (12% vs. 3.4%, $P < 0.001$) and in patients with any stroke than in patients with nonspecific symptoms (10.7% vs. 1.4%, $P < 0.02$). The postoperative stroke rate was 10% for a surgeon who performed < 6 carotid endarterectomies per year and 4.6% for a surgeon who performed ≥ 6 carotid endarterectomies ($P = 0.02$). In the multivariate logistic regression, combined mortality and stroke was independently predicted by diabetes mellitus (OR, 3.51; 95% CI, 1.60–7.66; $P = 0.002$), any stroke (OR, 4.14; 95% CI, 1.57–10.91; $P = 0.004$),

and low-volume surgeon (OR, 0.32; 95% CI, 0.13–0.78; $P=0.013$). The receiver operating characteristic curve analysis showed an overall predicting value of 0.72.

Conclusions. Diabetes mellitus, any stroke, and low-volume vascular surgeon were significant predictors for poor outcome after carotid endarterectomy.

Literatūra

1. Nacionalinės sveikatos tarybos metinis pranešimas. (Annual report of the National Health Board.); 2004.
2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445–53.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235–43.
4. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421–8.
5. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491–502.
6. Liapis CD, Bell PRF, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes e Fernandes J, et al.; ESVS Guidelines Collaborators. ESVS Guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(4 Suppl):1–19.
7. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Circulation* 2011;123:1–63.
8. Debing E, van den Brande P. Does the type, number or combinations of traditional cardiovascular risk factors affect early outcome after carotid endarterectomy? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:622–6.
9. Halm EA, Hannan EL, Rojas M, Tuhim S, Riles TS, Rockman CB, et al. Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005;42:420–8.
10. Teso D, Frattini JC, Dardik A. Improved outcomes of carotid endarterectomy: the critical role of vascular surgeons. *Semin Vasc Surg* 2004;17:214–8.
11. Holt PJE, Poloniecki JD, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systemic review of the relationship between hospital volume and outcome following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:645–51.
12. Fox AJ. How to measure carotid stenosis? *Radiology* 1993;186:316–8.
13. Rerkasem K, Rothwell PM. Temporal trends in the risk of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: an update systemic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:504–11.
14. Kresowik TF, Bratzler D, Karp HR, Hemann RA, Hendel ME, Grund SL, et al. Multistate utilization, processes, and outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2001;33:227–35.
15. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialists' Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;35:514–23.
16. Matsen SL, Chang DC, Perler BA, Roseborough GS, Williams GM. Trends in the in-hospital stroke rate following carotid endarterectomy in California and Maryland. *J Vasc Surg* 2006;44:488–95.
17. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systemic review of the risk of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290–303.
18. Tu JV, Wang H, Bowyer B, Green L, Fang J, Kucey D, et al. Risk factors for death or stroke after carotid endarterectomy: observations from the Ontario Carotid Endarterectomy Registry. *Stroke* 2003;34:2568–73.
19. Ting ACW, Taylor DC, Salvian AJ, Chen JCL, Strandberg S, Hsiang YNH. Carotid endarterectomy in octogenarians. *Cardiovasc Surg* 2000;8:441–5.
20. Rothwell PM. Carotid endarterectomy and prevention of stroke in the very elderly. *Lancet* 2001;357:1142–3.
21. Alamowitch S, Eliasziw WM, Barnett HJ. The risk and benefit of endarterectomy in women with symptomatic internal carotid artery disease. *Stroke* 2005;36:27–31.
22. Stoner MC, Abbott WM, Wong DR, Hua HT, Lamuraglia GM, Kwolek CJ, et al. Defining the high-risk patients for carotid endarterectomy: an analysis of the prospective National Surgical Quality Improvement Program database. *J Vasc Surg* 2006;43:285–95.
23. Rockman CB, Saltzberg SS, Sheahan M, Froelich J, Akbari CM, Campbell DR, et al. The safety of carotid endarterectomy in diabetic patients: clinical predictors of adverse outcome. *J Vasc Surg* 2005;42:878–83.
24. Bond R, Narayan SK, Rothwell PM, Warlow CP. Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European Carotid Surgery Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;23:108–16.
25. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic stenosis. *Stroke* 2000;31:615–21.
26. Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, Rossini PM, et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. *Stroke* 2001;32:1552–8.
27. AbuRahma AF, Robinson P, Holt SM, Herzog TA, Mowery NT. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial. *Stroke* 2000;31:1566–71.
28. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915–24.
29. Parrino PE, Lovelock M, Shockey KS, King C, Tribble CG, Kron IL. Early carotid endarterectomy after stroke. *Cardiovasc Surg* 2000;8:116–20.
30. Hannan EL, Popp AJ, Feustel P, Halm E, Bernardini G, Waldman J, et al. Association of surgical specialty and processes of care with patient outcomes for carotid endarterectomy. *Stroke* 2001;32:2890–7.
31. Ruby ST, Robinson D, Lynch JT, Mark H. Outcome analysis of carotid endarterectomy in Connecticut: the impact of volume and specialty. *Ann Vasc Surg* 1996;10:22–6.
32. Matsen SL, Perler BA, Chang DG. Evidence-based guidelines for surgeon operative volume criteria: a model for tiered certification of carotid surgeons. *J Surg Research* 2006;130:313–4.
33. O'Neill L, Lanska DJ, Hartz A. Surgeon characteristics associated with mortality and morbidity following carotid endarterectomy. *Neurology* 2000;55:773–81.
34. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, Donaldson MC, Manick JA, Whittemore AD, et al. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patients at high risk. *J Vasc Surg* 2003;37:1191–9.

Straipsnis gautas 2009 09 16, priimtas 2011 05 18

Received 16 September 2009, accepted 18 May 2011