

ČASOPIS MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU



MEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

UREĐIVAČKI ODBOR - EDITORIAL BOARD

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK - EDITOR-IN-CHIEF

Prof. dr Đorđe Radak

UREDNIK - EDITOR

Doc. dr Aleksandar Ljubić

SEKRETAR - SECRETARY

*Prof. dr Zvezdana Kojić***Članovi - Members:**

Akademik Miodrag Ostojić
Akademik Vladimir Kostić
Prof. dr Vladimir Bumbaširević, dopisni član SANU
Prof. dr Predrag Peško, dopisni član SANU
Prof. dr Nebojša Lalić, dopisni član SANU
Prof. dr Dragan Micić, dopisni član SANU
Prof. dr Lazar Davidović
Prof. dr Gordana Basta- Jovanović
Prof. dr Vesna Bošnjak-Petrović
Prof. dr Tanja Jovanović
Prof. dr Dragan Delić
Prof. dr Laslo Puškaš
Prof. dr Sandra Šipetić-Grujičić
Prof. dr Nada Dimković
Doc. Dr Ivanka Marković
Doc. Dr Vladimir Trajković
Asist. Dr Petar Otašević
Asist. Dr Vojislav Parezanović

**Članovi odbora iz inostranstva:
Members of the board from foreign countries**

Евгении Иванович Чазов - Rusija, Russia
Николај Романович Палев - Rusija, Russia
Basil D. Thanopoulos - Grčka, Greece
Nicholas Kastilambros - Grčka, Greece
Александар Аметов - Rusija, Russia
Manuel Serrano - Rios - Španija, Spain
Felipe F. Casanueva - Španija, Spain
Maria Angelica Milgino - Brazil, Brazil
Ralf Ferdinand Basting - Nemačka, Germany
Albert Hofman - Holandija, Nederland
Guido Macchiarelli - Italija, Italy

TEHNIČKI SEKRETAR

Milanka Ćirić

MEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

GODINA 2008. **SADRŽAJ - CONTENTS** VOL. 42. Sveska 1

NAŠA ISKUSTVA SA PREDNJOM MINIMALNOM INVAZIVNA HIRURGIJA KOD ALEOPLASTIKA KUKA	/	TROMBOZA DUBOKIH VENA ILIJAKOFEMORALNOG SEGMENTA-HIRURŠKI TRETMAN	/
OUR EXPERIENCES WITH ANTERIOR MINIMALLY INVASIVESURGERY (AMIS) IN TOTAL ARTHOPLASTIC OF HIP	4	DEEP VEINS THROMBOSIS OF THE ILIACOFEMORAL SEGMENT - SURGICAL TREATMENT	36
<i>Dr. Predrag Grubor, Dr. Aleksandar Jakovljević</i>		<i>Đ. Radak, P. Matic, S. Babić, S. Tanasković, B. Despotović</i>	
ENDOVASKULARNI TRETMAN AORTNIH ANEURIZMI- PRELIMINARNI REZULTATI	/	HRONIČNA OKLUZIJA EKSTRAKRANIJALNOG DELA UNUTRAŠNJE KAROTIDNE ARTERIJE: PATOLOGIJSKI MEHANIZMI, KLINIČKE MANIFESTACIJE, DIJAGNOZA I LEČENJE	/
ENDOVASCULAR REPAIR OF AORTIC ANEURYSM- PRELIMINARY RESULTS	11	CHRONIC COP MLETE OCCLUSION OF EXTRACRANIAL INTERNAL CAROTID ARTERY: PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT	39
<i>Lazar Davidović, Đorđe Radak, Dragan Sagić, Momčilo Čolić, Igor Končar.</i>		<i>Slobodan Tanasković, Dragoslav Nenezić, Nenad Ilijevski, Petar Popov, Goran Vučurević, Predrag Gajin, Srđan Babić, Miroslav Miličić, Predrag Matic, Đorđe Radak</i>	
URGENTNA HIRURGIJA ABDOMINALNE AORTE	/	OPRAVDANOST PRIMENE TOTALNE PARENTERALNE ISHRANE U HIRURŠKOJ PRAKSI	/
TREATMENT OF ABDOMINAL AORTA EMERGENCIJS	20	APPLIANCE VALIDITY OF TOTAL PARENTERAL NUTRITION IN SURGICAL PRACTICE	45
<i>Lazar B. Davidovic, Igor B. Koncar. Specijalna bolnica za srce i krvne sudove „Ostrog”, Beograd, Bilećka</i>		<i>Biljana Despotović, Predrag Gajin, Predrag Matic, Dario Jocić, Slobodan Tanasković, Srđan Babić, Miomir Jović</i>	
PSIHOSOCIJALNI FAKTORI I KAROTIDNA ATEROSKLEROZA	/	IZBOR ANTIBIOTIKA U LEČENJU DIJABETSKOG STOPALA U BOLESNIKA SA PERIFERNOM OKLUZIVNOM BOLEŠĆU	/
PSYCHOSOCIAL FACTORS AND CAROTID ATHEROSCLEROSIS	27	CHOICE OF ANTIBIOTICS IN TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT IN PATIENTS WITH PERIPHERAL OCCLUSIVE ILLNESS	49
<i>Pavle Petrović, Sandra Radak, Branko Petrović, Vanja Balšić</i>		<i>Đorđe Radak, Predrag Matic</i>	

Ortopedsko traumatološka klinika KBC Banja Luka,

OUR EXPERIENCES WITH ANTERIOR MINIMALLY INVASIVE SURGERY (AMIS) IN TOTAL ARTHROPLASTIC OF HIP

Dr. Predrag Grubor,

Dr. Aleksandar Jakovljević

Abstract:

Introduction: The Surgeon, paper total hip arthroplastic, chooses the surgical approach.

Objective: In this work we presented our first experience with anterior minimally invasive surgery in THA.

Method: We are performed 53 THA with anterior minimally invasive surgery in the Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology in the Clinical center in Banja Luka (Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina) and Medicus General Hospital Tešanj (Bosnia and Herzegovina) from March 2006 until April 2007. We used Huetter approach with average skin incision of 7,3 cm. 28 patients were females and 25 males average age of 56,8. 48 patients had arthrosis of the hip joint grade III and IV. 2 patients had displastic hips. One patient had arthrosis after undisplaced acetabular fracture 2 years ago and 2 patients had unhealed femoral neck fractures.

We implanted 40 cementless hips, 10 cemented hips and 3 hybrid hips.

Results: Average time of operations was 68 minutes. Operations were performed with 2 assistants and a scrub nurse. Average blood transfusion was 486 ml compared with 736 in standard approaches (Moore) which we performed in the last 15 years. All patients treated with LMH and antibiotics (Longacaph 2x2 g 3 days). Early mobilisation to walk with bearing full weight we started 1. postop. day in 50 patients. Average hospital treatment was 8,9 days. Average period to return to daily activities was 50 days. Average HHS preoperatively was 56, and 3 months postoperatively was 93.

There was no significant difference between X-rays position of the implant between anterior minimal approach and posterior-standard approach which we have used during the perform last 15 years..

We had Complications in five patients:

- One anterior dislocation on the first day

after surgery-orthopaedic we solved by reposition and staying in bed 8 days with antirotation cast immobilization

- One anterior dislocation 17 days after the surgery – reposition and immediate rehabilitation
- One fissura of smaller trochanter – healed without any treatment
- Two infections – one treated with re-debridement and healed after 10 days we treated 1 with antibiotics and re-debridement but there was necessary to extract the implant 4 months after the surgery

These complications were frequent in the first cases but after 25 cases when we become familiar with anterior approach, complications were rare.

Conclusion: Anterior minimally invasive surgery in THA represent the method with a large number of advantages for patients as a smaller operative trauma, shorter stay in hospital and faster return to normal daily activities, and also advantages for the hospital.

Key words: Anterior minimally invasive surgery of alopastic of the hip

Sažetak:

Uvod: Kad se vrši totalna artroplastika kuka (PTC) hirug donosi odluku o izboru hirurškog pristupa kuku.

Cilj rada: U radu prikazujemo naša prva iskustva sa implantacijom endoproteza kuka, metodom prednje minimalno invazivne hirurgije.

Metod rada: Na Ortopedsko traumatološkoj klinici Banja Luka i Opštoj bolnici "Medicus" iz Jelahaod 30.03.2005. do 01.06.2007. ugrađene su 53 proteze kuka, prednjim minimalnim invazivnim Huetter-ovim pristupom, uz prosječnu dužinu incizije od 7,3 cm. Operisali smo 28 žena i 25 muškaraca, prosječne životne dobi 56,8 godina. Razlog ugradnje totalne proteze kuka kod 48 pacijenata bila

je artroza kuka III i IV stepena, dok su dva pacijenta imala displastičnu artrozu. Jedan pacijent je imao artrotične promjene poslije nedislokovanog preloma acetabuluma, a kod dva pacijenta radilo se o prelomu vrata butne kosti. Ugrađeno je 40 bescementnih proteza, 10 cementnih proteza i tri kombinovane (hibrid) proteze.

Rezultati: Operativni zahvat se izvodio sa dva asistenta i instrumentarkom u prosjeku za 68 minuta, sa potrebom transfuzije za operativni zahvat u prosjeku 436 ml. Vertikalizacija sa kretanjem uz puni oslonac je vršena prvi postoperativni dan kod 50 pacijenata. Dužina bolničkog liječenja iznosila je 8,9 dana. Potpuni oporavak je bio nakon, prosječno 50 dana, uz puni obim pokreta i kretanje bez pomagala. Prosječna vrijednost Harris hip score (HHS) preoperativno iznosio je 56, a tri mjeseca iza operacije 93.

Komplikacije su se javile kod 5 pacijenata:

- Jedna prednja luksacija kuka prvi postoperativni dan, koju smo riješili ortopedskom repozicijom i gipsanom leptir imobilizacijom 8 dana.
- Jedna prednja luksacija 17. postoperativni dan, koja je sanirana repozicijom i nastavkom fizikalnog tretmana.
- Jedna fisura femura koja je sanirana bez bilo kakvog tretmana.
- Dvije infekcije. Jedna infekcija je sanirana hirurškim redebridmanom, dok je kod druge urađeno odstranjivanje proteze 4 mjeseca nakon operacije. Ove komplikacije su bile češće u početku, dok se ovladavalo hirurškom tehnikom, a kako je metoda bila familijarnija, tako su i gore navedene komplikacije bile rjeđe.

Zaključak: Prednja minimalno invazivna hirurgija kod endoproteza kuka predstavlja, metodu koja daje niz prednosti za pacijente kao što su: manja operativna trauma, kraći hospitalni tretman, brži povratak u normalne životne aktivnosti.

Ključne riječi: prednja minimalna invazivna hirurgija, aloplastike kuka.

Introduction

Classic approaches in orthopedic surgery are: medial (Ludolf), anteriomedial (ilioinguinal, Langeu, Beck), anterior direct (Murphy), anterior, iliofemoral (Hueter-Smith-Peterson), anterolateral (Watson-Jones-Harding), direct lateral, transtrochanteric or transfemoral (Ollier-Mecart), posterior (Gibson-Moore) (Fig 1.).

Before we perform the total arthroplastic of the hip we have to choose the approach to the hip. Decision depends on the experience of the surgeon, instruments that we have, the type of the prosthesis and luxations or subluxations of the patient.

In total arthroplastic of the hip in the last 10-20 years the most frequent approaches Watson-Jones and Moore. The Length of the incision here is over 15 cm.

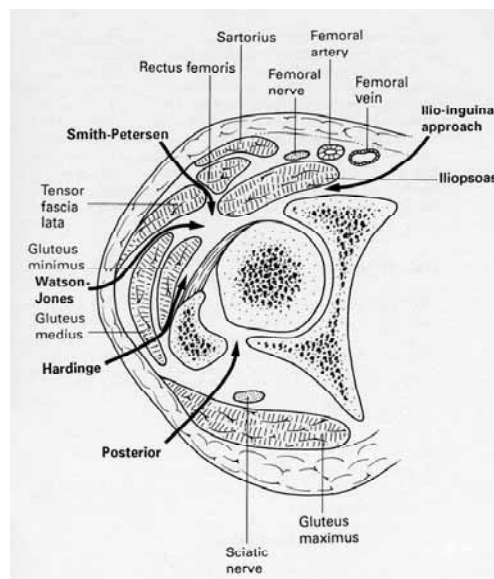


Fig 1.

In the last period it is very important to decrease surgical trauma. Decreased surgical trauma is clinically significant in endoscopic surgery. With the fast development of technology and initiation of high-Tec equipment in operating rooms we get conditions for minimal surgical trauma, technically without failure⁽¹⁾.

What is anterior minimal invasive surgery (AMIS) in total arthroplastic of the hip⁽¹⁾?

It is reality. The fact is that we can perform total arthroplastic of hip through incision of 6 cm with no increase of risk and with no compromise of result of arthroplastic⁽¹⁾.

Darzi believes that minimal invasion surgery has

been the most important revolution in surgical technique since 1900. ⁽¹⁾

Objective

Objective of our work is to show priority and deficiency of implantation of the endoprosthesis of the hip by the minimal invasive surgery. We used Hueter approach ⁽²⁾ instead of the classic Moor approach.

We did evaluation of the treatment using the same criteria for all patients.

Our criteria is made from: individual evaluation and objective clinical inspection of the patient when making preoperative and postoperative Harris hip score, duration of operation, time of verticalisation and walking with no help from the patient, time of hospitalization, amount of necessary blood and time of full recovery.

For predicament of infection and luxation, we did an objective assessment by lab and radiographic inspection.

Patients and methods

We performed 73 prosthesis of the hip between March 2005 and June 2006 on the Clinic for Orthopedic-Traumatology in Banja Luka. We used posterior Moor approach with average length of incision of 23 cm. In Moor approach patient lies on the healthy hip. Skin incision begins 10 cm dorsal from spine iliace anterior superior, and goes laterally and down follows muscles gluteus maximums to posterior and upper edge of great trochanter.

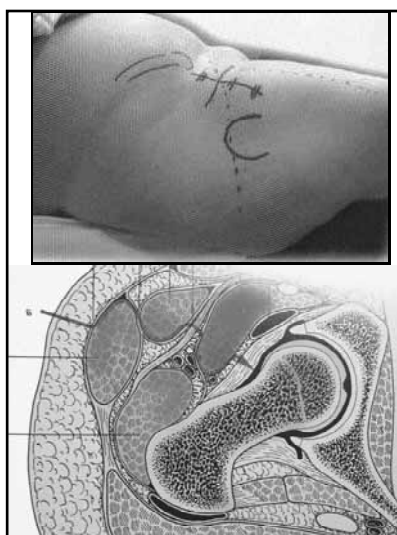


Fig 2.

After that incision deviates following diaphysis of the femur for 10-13 cm. than we cut subcutaneous tissue and fascia in the same direction and make preparation through muscle gluteus maximus. We make ecarter to the back of the m. gluteus maximus and than we see fat tissue and external rotators of hip-m. piriformis, mm.gemeli, m. obturator internus and m. quadratus femoris. After that we make a cut on attachments of rotators on the great trochanter, and put them medially to protect n. ishiadicus and to make a better approach to the capsule of the hip. In this moment we see the posterior capsule of the hip and with incision of capsule we have exposed joint of hip. After the total arthoplastic of the hip there is no reconstruction of muscles Rotators and because of that the prosthesis was insufficient for external rotators of the hip.

We performed 53 hip prosthesis by the anterior minimally invasive Hueter approach (Fig 2.) at the Orthopedic-Traumatology Clinic, Banjaluka and (Hospital General) (Medicus Jelah). The operations were performed between March 2005 and June 2007.

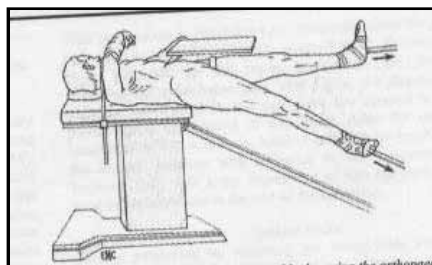


Fig 3.

The average length of incision was 7.3 cm.

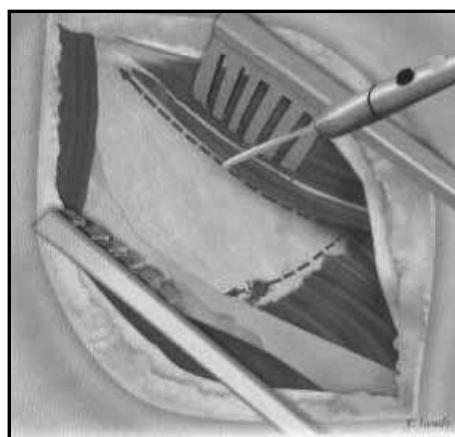


Fig 4.

Hueter approach (Fig.2.) is the most medial approach to the hip. For the first time this approach was used by Hueter in early 19th century. The Patient lies on the back. Operating table has to have (Fig.3.) additional parts for tractions, external and internal rotations.

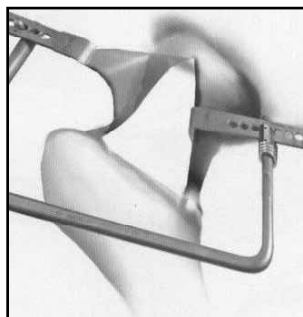


Fig 5.

In case that there are no such parts, the can do assistant. (5,6) We can use modified Muller's table (6) Incision of length 6-8 cm begins one finger lateral from the spine iliac anterior superior (SIAS) and follows line which connects SIAS with the capitula of the fibula (Fig.2.).

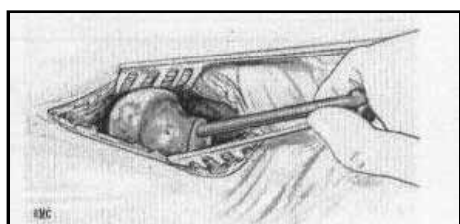


Fig 6.

The easiest orientation is to palpate space between the m.tensor fasciae late and the m. sartorius. (Fig.2.) After the incision of the skin we make incision of the subcutaneous tissue and than we see the fascia of muscles tensor fascia lata. We make a longitudinal incision of the fascia and separate the fascia from the muscles. Than we have an open space between the m.tensor fasciae late and m. sartorius. We make a longitudinal incision of fascia of m. sartotius but very carefully because there is femoral n. cutaneus and its gluteus branch. (7) Then we put retractors(Homan hook) between the m.tensor fasciae late and m. sartorius and we approach to the apponeurosis of the m. rectus femoris. (8) It is very important to identify and to tie a. circumflex anterior. Its position is to lie on m.rectus femoris near distal neck of the femur ,

ordinarily in fat tissue. After we tie a. circumflex anterior we make longitudinal incision of fascia m.rectus femoris and cut apponeurosis of the m. rectus femoris. Last muscles before capsule of the joint is m. iliopsoas. Using lambot we separate the m. iliopsoas from the anterior side of the joint. With ecarters we see all capsule. (Fig.5.) After that we perform capsulectomia in form of V with electric knife. One branch of V goes from acetabulum and the other branch of V from the the attachment of the capsule from the anterior intertrochanteric line, and this two branches get together in distal angle of neck of the femur. There we put suture and we have complete expose of hip joint. (9)

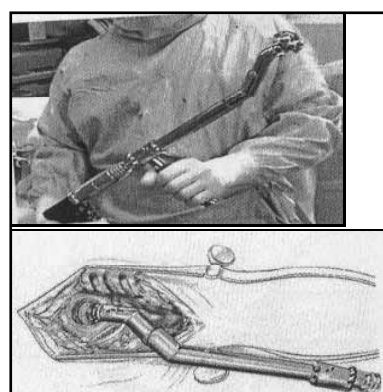


Fig 7.

After the capsulectomy we put two Hoffman's hooks between the neck and the capsule. Than we perform osteotomy of the cervicotrochanteric angle of the neck of femur, firstly review that the patella is in the neutral position. When we finish the osteotomy we do traction of the leg in order to make a better access to cork screw. With cork screw, in place of osteotomy, we get out a head of femur (fig.6.). We put the leg in mild rotation and Hoffman's retractor at the bottom of spina iliaca anterior inferior and than we can see all joint surface of acetabulum (10).

For implantation of the prosthesis we have to have adequate instruments. (11) We have modified a holder for fresa acetabulum and holder for application of the prothesis and they provide preparation of acetabulum and the setup acetabular part of the prothesis. This modied instrument (Fig.7) provide the setup of acetabular part of prothesis with no increase of risk of inclination or anteversion, apropos with no compromise about the result of arthroplastic.

After implantation of the acetabular part of the

prosthesis we discontinue traction of the leg and put the leg in external rotation of 90 degrees than settle the leg on the floor in order to have the neck of femur float up through surgery approach. With Rashpo we prepare the femoral part of prosthesis and put on place. We make a reposition, control of hemostasis and drainage if it is necessary.

We use already made suture for the reconstruction of the capsule. Two or three sutures for fascia m. tensor fasciae latae and m. satoriu, subcutaneous suture and sutures of the skin.

With this approach we do not cut muscles and gluteal muscles are out of operating field. We cut only the capsule and because of that there is no muscular insufficiency and we get stability of the implant and fast recovery.

All patients get preoperative thromboembolic prophylaxis and we used from mechanic thromboembolic prophylaxis elastic bandage.

Results

We performed 73 prosthesis of the hip between March 2005 and June 2006 at the Clinic of Orthopedic-Traumatology in Banja Luka. We used posterior Moor approach with average length of incision of 23 cm. We operated 45 female and 28 male patients, with average patient age at the time of operation was 54.2 years.

This included 43 patients with arthrosis of hip 3rd and 4th degree and seven patients with displastic arthrosis. Three patients had arthritic changes after nondislocated fracture of the acetabulum and twenty patients had fracture of the neck of the femur.

We performed 50 cementless prosthesis and 23 cement prosthesis.

Operations were performed with two assistants and one scrub nurse. Average time of operations was 97 minutes. Average blood transfusion was 744ml. Early mobilization to walking with full weight bearing we started 3rd postoperative day in 50 patients and 7th postoperative day in 23 patients. Average hospital treatment was 16,8 days. Average period to return to daily activities was 120 days. Average Harris hip score was 50, and three months postoperatively 92.

Complications:

- three dead in the first postoperative day,
- two periprosthetic fractures,
- three posterior luxation-reposition and rehabilitation,
- three infections- two treated with re-debridement and one extracted implant 5 months after surgery.

We performed 53 THA with anterior minimally invasive surgery in Clinic of Orthopaedic surgery and Traumatology in the Clinical Center in Banja Luka (Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina) and Medicus General Hospital Tešanj (Bosnia and Herzegovina) from March 2006 and April 2007. We used huters approach with average skin incision of 7.3 cm. 28 patients were females and 25 males average age of 56.8.48 patients had arthrosis of the hip joint grade III and IV. 2 patients had displastic hips. One patient had arthrosis after undisplaced acetabular fracture 2 years ago and 2 patients had unhealed femoral neck fractures.

We implanted 40 cementless hips, 10 cemented hips and 3 hybrid hips manufactured by Medacta (Switzerland)

Average time of operations was 68 minutes. Operations were performed with 1 assistant and a scrub nurse. Average blood transfusion was 486 ml compared with 736 in standard approaches (Moore) which we perform last 15 years.

All patients were treated with LMH and antibiotics (Longacaph 2x2 g 3 days). Early mobilisation to with walk bearing full weight we started 1. postop. day in 50 patients. Average hospital treatment was 8.9 days. Average period to return to daily activities was 50 days. Average HHS preoperatively was 56, and 3 months postoperatively was 93.

There was no significant difference between X-rays position of the implant between anterior minimal approach and posterior-standard approach which we performed in the last 15 years.

We had complications in 5 patients:

- 1 anterior dislocation the first day after surgery-orthopaedic repositioning and staying in the bed 8 days with antirotation cast immobilization
- 1 anterior dislocation after 17 days after surgery – reposition and immediately rehabilitation
- 1 fissura of smaller trochanter – healed without any treatment
- 2 infections – one treated with re-debridement and healed after 10 days, and 1 was treated

with antibiotics and re-debridement but there was necessary to extract implants 4 months after surgery

Anterior minimally invasive surgery in THA represent method with a large number of advantages for patients such as a smaller operative trauma, shorter stay in hospital and faster return to normal daily activities and also advantages for the hospital.

Discussion

There are few studies that compare minimal invasive surgery with conventional surgery. It is because this method is present in last 5-6 years.

We are witnesses of the development of new methods in orthopedic surgery well known as minimal invasive procedures. Advantages of this method are: smaller operative trauma, shorter stay in hospital and faster return to normal daily activities, smaller loss of blood and work with one assistant during operative procedure.

Conventional methods in arthroplasty of the hip have complications such as unsatisfactory fixation, instability, dislocation and infections in 18-20%. Wenz and associates showed comparative results in 111 patients with minimal invasive surgery and 62 patients with conventional methods. Comparing this two groups of patients it is obvious that minimal invasive surgery has significantly shorter duration of procedure and decreased loss of blood and necessity of transfusion. There is 94% patients with good position of implants in position of inclination of 33% - 55%.

Dorr defined, in his study, the optimal angle of inclination of 25-35 degrees and anteversion of 15-30 degrees. He uses the method of one 10 cm long incision. In 19% of patients he did not have a satisfactory position of implants.

Mears and associates in their study made a different method of minimal invasive surgery with 5 cm of incision. They had 28% patients with complication such as fracture of the femur which is three times more than in standard procedures.

Berger and associates showed a results of 100 patients with minimal invasive surgery and incision of 2 cm. There was 1% of patients with fracture of the femur but without dislocation and unsatisfactory fixations.

Goldstein and associates showed comparative study with 85 patients with minimal invasive sur-

gery and 85 patients with standard procedures. Average degree of the inclination of the acetabulum was 47 degrees.

Conclusion

Anterior minimal invasive surgery does not have disorganization of blood supply. With fast immobilisation we establish thromboembolic mechanical prophylaxis which is the most important factor for the prevention of thromboembolism.

In AMIS of THA it is necessary to have one assistant. We had shorter time of procedure and decreased demand for blood.

Using AMIS there is decrease of surgical trauma and less local complications.

Using AMIS there is shorter stay in hospital and faster return to normal daily activities.

Because of all this we have less expensive treatment.

There is decrease of surgical trauma, duration of operations and demand of blood in Anterior Minimal Invasive Surgery in THA.

References:

- 1) Judet J., Jude H. Anterior approach in total hip arthroplasty. *PressMed* 1985; 14: 1031-1033.
- 2) Lesur E., Misenard G., Arthroplastic totalae de hanche par voie anteriore, *EncyclMed Chir.* 1992. (Elsevier SAS, Paris) *Techinques chirurgicales-Orthopediae-Traumatologie*, 44-667-B, 5p.
- 3) Light Tr., Kenggi KJ., Anterior approach to hip arthroplasty, *Clin. Orthoped* 1980; 152; 255-260.
- 4) Berger RA.: Mini-incision two for the price of one 18th annual current concepts in joint replacement, winter 2001. Orlando, Dec. 12-15, 2001.
- 5) Bosi J., Villmant G.: Mophologic characteristics of periprosthetic tissues from hip prostheses with ceramic-ceramic couples. *acta orthop scend* 2001; 72; 335-342.
- 6) von Knoch M., Berry DJ., Harmsen WS., Morrey BF.: Late dislocation after total hip arthroplasty. *J. Bone Joint surg. (Am)*; 2002, 84 1949-1953.
- 7) Worwuck D., Martin AG., Glew D., Bunni-star GC., Measurement of femoral vein blood flow during total hip. Replacement *J. Bone Joint Surg. (br)* 1994; 78; 918-921.
- 8) Bojescul JA., Xenos JS., Callaghan JJ., Savory CG.: Results of porouscoated anatomic total hip arthroplasty without cement at fifteen years. *J. Bone Joint Surg. (Am)*, 2003.: 85; 1079-1083.
- 9) Kenner JD., Callaghan JJ., Goetz DD., Pederson DR., Sullivan PM., Johnston RC., Twenty-five-year results after Charnley total hip arthroplasty in patients less than fifty years old. *J. Bone Joint Surg. am* 2003., 85; 1066-1072.
- 10) Kim YH., Oh SH, Kim JS, Primary total hip artroplasti with a second generation cementless total hip prosthesis in patients younger than fifty years of age. *J. Bone. Joint Surg (am)* 2003; 85: 109-114.
- 11) Hamadoughe M., Boutin P., Daussange J, Bolander ME., Sedel L.: Alumina-on-alumina total hip arthroplasty. *J. Bone Joint Surg (am)* 2001; 84: 69-77.

Klinika za vaskularnu hirurgiju. Institut za kardiovaskularne bolesti. Klinički centar Srbije. Beograd.
Klinika za vaskularnu hirurgiju. Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ Beograd.

ENDOVASKULARNI TRETMAN AORTNIH ANEURIZMI- PRELIMINARNI REZULTATI

Lazar Davidović, Đorđe Radak, Dragan Sagić, Momčilo Čolić, Igor Končar.

Sažetak:

Uvod

Endovaskularni tretman aortnih aneurizmi (EVAR) uveden je u kliničku praksu početkom 90-tih godina prošlog veka. Zbog izuzetno visoke cene endovaskularnih stent-graftova i poznatih problema u kojima je naša zemlja bila predhodnih 15 godina, ove procedure su kod nas započete nedavno.

Cilj rada

Ovaj rad ima dva cilja:

1. Prikaz preliminarnih rezultata Klinike za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra Srbije i Klinike za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, u primeni EVAR-a kod bolesnika sa aneurizmom grudne i trbušne aorte;
2. Definisiranje indikacionog područja za EVAR.

Materijal i metode

Ovim radom prikazano je lečenje 22 bolesnika. Indikacija za endovaskularni tretman bila je istmična lokalizacija aneurizme grudne aorte kao i propratna stanja koja su ove bolesnike činila visoko rizičnim za hirurško lečenje (životna dob, udružena politrauma, oboljenja srca, pluća, cerebrovaskularna bolest, prethodno otvaranje grudnog koša i/ili trbušne duplje, prethodna laringektomija). Za aneurizme grudne aorte korišćen je Medtronic Valiant®, a za aneurizmu trbušne aorte Medtronic Talent® endovaskularni stent graft sa odgovarajućim sistemima za plasiranje i otpuštanje graftova. Svi bolesnici su kontrolisani MSCT-om trećeg dana nakon procedure, kao i svakih šest meseci nakon toga.

Rezultati

Procedura je primenjena kod 22 pacijenta. Radilo se o dve osobe (9.1%) ženskog pola i 20 muškaraca (90.1%) starih od 40 do 83 godine. Deset pacijenata (45.5%) je imalo aneurizmu silaznog dela grudne aorte- šest aterosklerotske etiologije (60%), i četiri posttraumatske, od toga tri hronične (30%) i jedna akutna (10%), a 12 pacijenata (54.5%) je imalo aneurizmu trbušne aorte i ilijačnih arterija. Kod jednog bolesnika (4.5%) je po završenom

endovaskularnom tretmanu, hirurški rekonstruisana aneurizma leve femoralne arterije. Kod jednog bolesnika (4.5%) je femoralna arteriotomija zatvorena patch plastikom a, takodje, kod jednog bolesnika je zbog aortoilijačne okluzivne bolesti učinjen i femoro-femoralni „cross over“ bajpas. Zabeležen je jedan slučaj migracije grafta (4.5%) i jedan slučaj endolika (4.5%), oba uspešno tretirana. Kod jednog bolesnika (4.5%) procedura nije uspešno izvedena. U neposrednom postoperativnom toku i tokom perioda praćenja od prosečno 2, 6 meseci, nije bilo smrtnih ishoda niti drugih komplikacija (endolik, rast aneurizme, kolaps, deformitet i migracija endovaskularnog stent-grafta). U posmatranom periodu svi bolesnici su bez tegoba.

Zaključak

Imajući u vidu sve medicinske i ekonomske aspekte smatramo da je endovaskularni tretman aortnih aneurizmi opravdan pre svega u slučajevima traumatske akutne aneurizme torakalne aorte ali i kod starijih i visoko rizičnih bolesnika kod kojih je hirurško lečenje aneurizme torakalne ili abdominalne aorte opterećeno visokim mortalitetom.

Ključne reči: aortna aneurizma; endovaskularni tretman; traumatska aneurizma.

Abstract:

Introduction

Endovascular aneurysmal repair was introduced in clinical practice at the beginning of the nineties of the last century. Because of economic, political and social problems during the last 15 years, this procedure has not been performed in our country due to obvious economic problems.

Aim of the study

The aim of this study is to present preliminary experiences and results of the Clinic for Vascular Surgery, of Serbia Clinical the Center and the Clinic for Vascular Surgery of the (Institute for „Dedinje“ Cardiovascular Diseases in endovas-

cular treatment of thoracic and abdominal aortic aneurysm.

Material and methods

This procedure was performed in 22 patients. The indications for EVAR were isthmic aneurismal localisation, and associated comorbidity (age more than 80 years, severe heart, pulmonary and cerebrovascular diseases, previous thoracotomy or multiple laparatomies associated with abdominal infection and previous larynx resection due to carcinoma). The diagnosis was established using duplex ultrasonography, angiography and MSCT. In case of thoracic aneurysm we used Medtronic-Valiant® endovascular stent graft, while for abdominal aortic aneurysm we used Medtronic Talent® endovascular-stent grafts with adequate deployment and delivery systems.

Results

Among 22 patients there were two (9.1%) female and 20 (90.9%) male patients aged from 40 to 83 years. Ten (45.5%) patients had descending thoracic aorta aneurysm (six (60%) atherosclerotic and four traumatic- three (30%) chronic and one (10%) acute in female patient with polytrauma), while 12 (54.5%) had abdominal aortic aneurysm associated with iliac artery aneurysms. There was one (4.5%) stent-graft migration, one (4.5%) endoleak type I. Both were successfully treated. In one (4.5%) case endovascular treatment was not possible due to diameter discrepancy between deployment system and previously implanted aortobifemoral PTFE graft. In one (4.5%) case following EVAR, surgical repair of the femoral artery aneurysm was performed. In one (4.5%) patient with abdominal aortic aneurysm and unilateral iliac occlusion, aortouniiliac stent-graft was implanted and contralateral limb revascularisation was established with femoro-femoral „cross-over“ bypass. One (4.5%) femoral arteriotomy was closed with patch due to extreme atherosclerotic changes of femoral artery.

During the follow-up period (mean 2.6 months, excluding one patient with follow up of 3 years), there were no mortality or other complications including endoleak, aneurysm expansion, collapse, deformity and migration of the endovascular stent grafts. All other the patients were asymptomatic at the follow-up period.

Conclusion

According to all medical and economic aspects we recommend EVAR for acute traumatic thoracic aortic aneurysm as well as for elderly and high

risk patients with for abdominal or thoracic aneurysms, when open surgery is with significantly higher mortality and morbidity.

Key Words: *aortic aneurysms; endovascular repair.*

UVOD

Prvi uspешan endovaskularni tretman aneurizme trbušne aorte (EVAR-endovascular aortic repair) izveo je Parodi 1990. godine [1,2]. Nakon toga se EVAR razvijao velikom brzinom kako u tretmanu aneurizmi trbušne, tako i grudne aorte. Glavne prednosti su niži mortalitet i morbiditet, posebno kod starih i visoko rizičnih bolesnika, jer se ovom procedurom izbegava opsta endotrahealna anestezija, otvaranje grudnog koša ili trbuha, ekstenzivno preparisanje i klemovanje aorte. Iz istih razloga skraćena je hospitalizacija. Zbog nedostatka materijalnih sredstava usled ekonomske krize prva EVAR u Srbiji izvedena je tek 2004. godine, dok je kontinuitet rada postignut 2007. godine kada je započeto i sa edukacijom većeg broja lekara (vaskularnih hirurga i radiologa) iz ove oblasti.

CILJ RADA

Ovaj rad ima dva cilja:

1. Prikaz preliminarnih rezultata Klinike za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra Srbije i Klinike za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, u primeni EVAR-a kod bolesnika sa aneurizmom grudne i trbušne aorte;
2. Definisane indikacionog područja za EVAR.

PACIJENTI I METODE

Ovim radom obuhvaćena su 22 bolesnika, koji su na pomenutim klinikama zbog aneurizmske bolesti aorte podvrgnuti EVAR-u od 2004. do marta 2008. godine. Prva procedura, i to kod bolesnika sa posttraumatskom aneurizmom grudne aorte, izvedena je na Klinici za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ 2004. godine. (Tabela broj 2, bolesnik broj 4). Mesec dana ranije tom bolesniku je umesto hirurške rekonstrukcije torakalne aorte učinjena samo eksplorativna torakotomija kada je konstatovan inficirani hematoma u grudnom košu te se

odustalo od klasične rekonstrukcije, evakuisan je hematom, dreniran grudni koš i ordinirana anti-biotska terapija. Po regresiji infekcije učinjen je endovaskularni tretman. U još 8 slučajeva tretirana je aneurizma grudne aorte (kod 5 bolesnika aterosklerotične i kod 3 traumatske etiologije, od kojih je jedna akutna traumatska aneurizma u sklopu politraume-tabela broj 2 bolesnica broj 1), a u 12 slučajeva aneurizma trbušne aorte.

Broj Number	Pol Sex	Starost Age	Razlog za EVAR i dodatni komentar Reason for EVAR and comment
1.	M	83	Kardiomiopatija, CVI, Cardiomyopathy, Stroke
2.	M	81	Kardiomiopatija, TBC pluća, HOBP, Cardiomyopathy, lung TBC, COPD
3.	M	69	Kardiomiopatija, EF=40%, VES, Mitralna mana, Cardiomyopathy, EF=40%, VES, Mitral valve insufficiency
4.	M	69	IM, Kardiomiopatija, AKB, EF=20%, MI, Cardiomyopathy, CABG, EF=20%
5.	M	69	Višestruke laparatomije radi resekcije kolona i abdominalne infekcije, Multiple laparatomies due to colon resections and abdominal infections
6.	M	75	CMP, EF 20%, CMP, EF 20%
7.	M	70	AKB, IM, CMP, Obesitas, CABG, MI, CMP, Obesitas
8.	M	74	AKB, IM, CMP, Okluzija leve ilijačne arterije. Plasiran je aortounilijski stent-graft i zatim učinjen femoro femoralni cross over bajpas, CABG, MI, CMP, Left iliac occlusion. After implantation of aortouniliac stent-graft femoro-femoral bypass "cross over" was performed.
9.	M	75	CMP, Ranije operisan karcinom larinksa, kao i nefrektomija zbog karcinoma bubrega, CMP, Previous left nephrectomy and larinx resection due to carcinoma.
10.	M	58	
11.	M	58	Komplikacija: distalni endolik tip I usled dilatacije ilijačne arterije, Complication: distal endoleak typ I due to iliac dilatation
12.	M	76	

Tabela 1. Pacijenti sa aneurizmom abdominalne aorte.
Table 1. Patients with abdominal aortic aneurysm.

Legenda: M-muškarac; Ž-žena, IM- infarkt miokarda, EF-ejekciona frakcija, HOBP-hronična obstruktivna bolest pluća, CVI- cerebrovaskularni insult, AKB- aorto koronarni bajpas.

Legend: M-male, F-female, MI- myocardial infarction, EF- ejection fraction; COPD- chronic obstructive pulmonary disease; CABG- coronary artery bypass grafting.

Demografske karakteristike pacijenata i komentari prikazani su na tabeli 1 i 2. Medju najmlađima bili su bolesnici sa akutnim ili hroničnim posttraumatskim aneurizmama torakalne aorte. Pacijentkinja pod rednim brojem jedan (52 godine) imala je **akutnu** traumatsku aneurizmu torakalne aorte na tipičnom mestu u okviru politraume (prelom butne kosti, grudne kosti i rebara, kontuzija jetre i pluća) zadobijene predhodnog dana u saobraćajnoj nesreći. Bolesnica pod rednim brojem tri (42 godine) i bolesnik pod rednim brojem osam (51 godinu) imali su posttraumatsku aneurizmu

istmičnog dela grudne aorte koja je nastala dve i dvadeset godina ranije usled saobraćajnog udesa. Tabelom 1 i 2 prikazani su i preostali bolesnici. To su bile dominantno osobe muškog pola stare od 60 do 83 godine. U koloni "komentar" navedena su komorbiditetna stanja koja su i bila razlog za endovaskularni tretman a, takodje, navedene su i dodatne vaskularne hirurške procedure kao i eventualne komplikacije. Opterećujući riziko faktori koji su standardni hirurški tretman činili neprihvatljivo rizičnim bili su najčešće životna dob, oboljenja srca (kardiomiopatija i niska ejectiona frakcija, valvularna insuficijencija), oboljenja pluća, predhodni cerebrovaskularni insult, prethodno otvaranje grudnog koša i/ili trbušne duplje, laringektomija.

Broj Number	Pol Sex	Starost Age	Razlog za EVAR i dodatni komentar Reason for EVAR and comment
1.	Ž	52	Akutna traumatska torakalna aneurizma, Politrauma, Acute traumatic thoracic aneurysm, Polytrauma
2.	M	69	IM, AKB, ranije otvaran grudni koš, operisan karcinom larinksa, MI, CABG, previous thoracotomy and operation due to larinx carcinoma
3.	Ž	42	Posttraumatska aneurizma dve godine nakon povrede, Lokalizacija aneurizme, gojaznost, Posttraumatic thoracic aneurysm two years after accident. Aneurismal location, obesity
4.	M		Posttraumatska aneurizma grudne aorte, Komplikacija: Migracija stenta zbog malog dijametra plasiranog stent-grafta, Posttraumatic thoracic aneurysm, Complication: Migration of stent-graft due to oversizing
5.	Ž		Aterosklerotska aneurizma grudne aorte, Atherosclerotic thoracic aneurysm
6.	M		Aterosklerotska aneurizma grudne aorte, Atherosclerotic thoracic aneurysm
7.	M	40	Aterosklerotska aneurizma grudne aorte, Atherosclerotic thoracic aneurysm
8.	M	51	Posttraumatska aneurizma 20 godina nakon udesa, Posttraumatic thoracic aneurysm 20 years after accident
9.	M	55	Aterosklerotska aneurizma grudne aorte, Atherosclerotic thoracic aneurysm

Tabela 2. Pacijenti sa aneurizmom grudne aorte
Table 2. Patients with thoracic aorta aneurysm

Legenda: M-muškarac; Ž-žena, IM- infarkt miokarda, EF-ejekciona frakcija, HOBP-hronična obstruktivna bolest pluća, CVI- cerebrovaskularni insult, AKB- aorto koronarni bajpas.

Legend: M-male, F-female, MI- myocardial infarction, EF- ejection fraction; COPD- chronic obstructive pulmonary disease; CABG- coronary artery bypass grafting.

Kod dvadesetjednog bolesnika učinjen je ultrasonografski, angiografski i MSCT pregled, dok je bolesnica sa akutnom traumatskom aneurizmom grudne aorte pregledana samo spiralnim CTom i aortografijom te nakon toga hitno operisana. EVAR je u devetnaest slučajeva izvođen u uslovima kontinuirane periduralne analgezije, a u tri slučajeva u uslovima opšte endotrahealne anestezije.

Tokom procedure primenjivan je standardni monitoring kardiorespiratornih funkcija. Procedura je izvođena u uslovima opšte heparinizacije (100 ij na kg tt). Na kraju procedure Heparin je neutralisan protamin sulfatom. U slučaju aneurizmi grudne aorte hirurški se pristupalo desnoj femoralnoj arteriji izuzev kod bolenice pod brojem jedan iz tabele 2, gde je zbog imobilizacije desne natkolenice pristupljeno levoj femoralnoj arteriji, uz istovremeno punktiranje leve aksilarne arterije zbog uvođenja angiografskog katetera. Prilikom odpuštanja stent-grafta izazivana je hipotenzija (70-90mmHg). U slučaju aneurizmi trbušne aorte hirurški se pristupalo obema femoralnim arterijama. Za reparaciju aneurizmi grudne aorte korišćen je Medtronic Talent®, a u slučaju aneurizmi trbušne aorte Medtronic Valiant® endovaskularni stent-graft sa odgovarajućim sistemima za plasman i otpuštanje grafta.

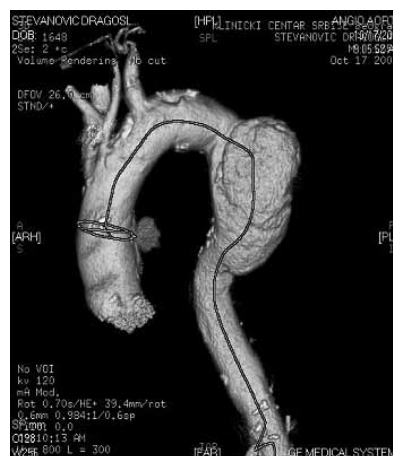
Tri dana po učinjenoj proceduri svi bolesnici su podvrgnuti kontrolnom MSCT pregledu. Sledeći pregled izvođen je nakon 6 meseci. Prosečna hospitalizacija trajala je 4 dana.

REZULTATI

Kod bolesnika pod rednim brojem 10 u drugoj tabeli endovaskularna procedura nije uspela. Naime, ovaj bolesnik je 7 godina ranije operisan zbog rupturirane aneurizme trbušne aorte i tom prilikom mu je učinjen aortobifemoralni bajpas PTFE graftom 16x8mm. Za tretman ove torakalne aneurizme bio je neophodan stent-graft dijametara 40mm čiji je sistem za implantaciju 24Fr (8mm), a kako je PTFE graft u početnom segmentu oba kraka imao neznčajnu stenozu od 1mm tehnički je bilo nemoguće plasirati sistem za implantaciju kroz ovakav graft. Bolesnikovo opšte stanje nije dozvoljavalo standarni hirurški tretman pa samim tim ni konverziju. Kod bolesnika broj četiri iz tabele dva došlo je do migracije grafta usled manjeg dijametara implantiranog stent-grafta. A kod bolesnika pod rednim brojem 11 iz tabele jedan došlo je do endolika usled dilatirane ilijačne arterije distalno od stent-grafta.



Slika 1a

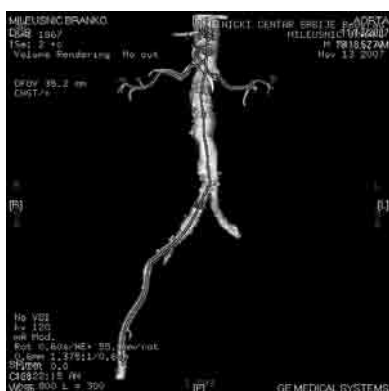


Slika 1b

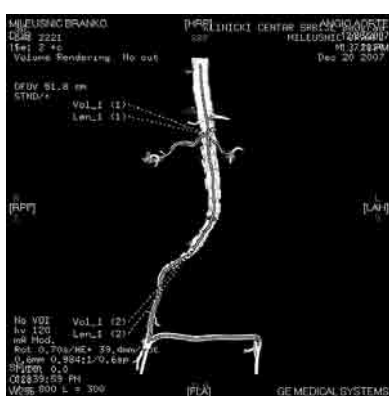
Slika 1. Pacijent star 75 godina sa velikom aneurizmom torakalne aorte. Sa značajnim komorbiditetima- kardiomopatijom i predhodno preležanim CVI-om. Pre 9 godina operisan zbog rupture aneurizme trbušne aorte. Slike (A) i (B) pokazuju aneurizmu torakalne aorte sa ranije implantiranim PTFE graftom u infra-renalnom delu i milimetarskim suženjem na početnim delovima kraka – strelica, zbog čega je procedura bila neuspešna.

Figure 1. 75-year old male patient with thoracic aneurysm and history of previous cardiomyopathy, previous cerebrovascular stroke and aortobifemoral reconstruction due to RAAA. MSCT (A) and (B) show thoracic aortic aneurysm with minimal stenosis (arrows) of aortobifemoral graft what caused unsuccessful implantation.

Kod bolesnika pod rednim brojem dva iz tabele 1, završenom po EVAR-u je hirurški rekonstruisana aneurizma leve femoralne arterije resekcijom i interpozicijom Dacron grafta od 8mm, dok je kod bolesnika broj devet arteriotomija na desnoj femoralnoj arteriji zatvorena patch plastikom.



Slika 2a



Slika 2b

Slika 2. Pacijent star 65 godine sa aneurizmom trbušne aorte, koji je imao infarkt miokarda i kome je ranije rađen aortokoronarni bajpas, koji uz aneurizmatičku bolest abdominalne aorte ima i okluziju leve ilijačne arterije (bela strelica). MSCT nalaz pre (A) i posle (B) uspešne hibridne procedure-implantacija endovaskularnog stent-grafta i femoro-femoralni cross over bajpas (crvena strelica).

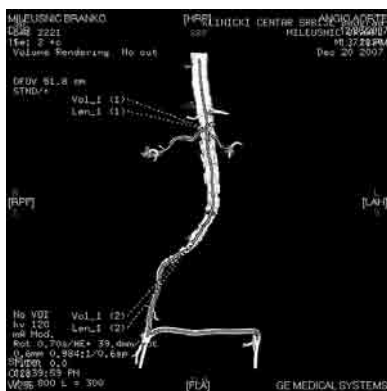
Figure 2. 65-year old male patients with AAA and previously myocardial infarction, CABG and left iliac occlusion (white arrow). MSCT shows preoperative image (A) and figure (B) shows control exam after successful implantation of aorouniiliac stent graft and femoro femoral cross over bypass (red arrow).

Kod bolesnika sa rednim brojem osam u tabeli broj jedan je zbog kombinovane aneurizmatičke i okluzivne bolesti implantiran aortouniiliacni stent-graft a kontralateralni ekstremitet je revaskularizovan femoro-femoralnim „cross over” bajpasom. Kod ovih bolesnika nije bilo daljih komplikacija tokom perioda praćenja. Kod svih bolesnika tokom procedura, u neposrednom postoperativnom toku i

tokom perioda praćenja koji je prosečno iznosio 2.6 meseci (1 do 6 meseci, ako se izuzme bolesnik operisan pre tri godine) nije bilo smrtnih ishoda niti drugih komplikacija. Neposredno učinjeni kontrolni MSCT, kao i šest meseci nakon procedure pokazao je odsustvo endolika, rasta aneurizme, kolapsa, deformiteta i migracije endovaskularnog stent grafta. Svi bolesnici u posmatranom periodu su bili asimptomatični. Snimci nekih od tretiranih bolesnika prikazani su slikama.

DISKUSIJA

Zbog već pomenutog snižavanja mortaliteta i morbiditeta kod starih i visokorizičnih bolesnika uz istovremeno skraćanje hospitalizacije, endovaskularnim tretmanom značajno je unapredjeno lečenje aneurizmatičke bolesti aorte [1-5]. Bez obzira na to ova metoda nije svemoćna pa kao i sve ostale procedure ima svoje prednosti i indikacije, svoje limite, svoje nedostatke, svoje komplikacije i kontraindikacije. Limiti i nedostaci EVAR-a vezani su za lokalizaciju aneurizme, anatomsko morfološke osobine aneurizme, njenog vrata i arterija kroz koje treba plasirati endovaskularni graft, postojanja određenih komorbidnih stanja, i lošije udaljene rezultate [4, 6-12]. Spoljašnji dijametri raspoloživih endovaskularnih stent-graftova za grudnu aortu se kreću od 22-26 French-a (Fr). Imajući u vidu da je 1 mm ekvivalentan 3 Fr, proizilazi da sistem za otpuštanje endovaskularnog stent-grafta ima spoljašnji prečnik 7 do 9 mm. Znači da bar sa jedne strane, femoralna i ilijačna arterija moraju imati najmanje isti toliki unutrašnji dijametar, kao i da ne smeju biti angulirane i stenozirane [13-15]. Upravo iz tog razloga kod jednog od naših bolesnika EVAR nismo uspeli da izvedemo. Najviše limita EVAR-a vezani su za aneurizmatički vrat. On mora biti dovoljno dug da bi bilo moguće sigurno fiksiranje endovaskularnog stent grafta, a da istovremeno ne kompromituje-okludira ishodišta grana aortnog luka u slučaju grudne, a renalne arterije u slučaju trbušne aorte. U slučaju aneurizmi grudne aorte aneurizmatički vrat mora biti dug bar 2 cm, a u slučaju trbušne 1.5 cm [16, 17]. Kratak aneurizmatički vrat je lakše rešiv problem u slučaju grudne aorte jer se može učiniti preventivna ili naknadna, transpozicija leve potključne u levu karotidnu arteriju [17].



Slika 3

Slika 3. Kontrolni MSCT snimak nakon implantacije stent-grafta zbog posttraumatske aneurizme na tipičnom mestu.

Figure 3. A control MSCT exam after successful implantation of thoracic endovascular stent graft due to posttraumatic thoracic aneurysm.

S druge strane, prekrivanje ishodišta renalnih arterija zahteva takozvanu fenestraciju implantiranog endovaskularnog stent grafta i plasman stentova u obe renalne arterije [18]. Ovo je daleko zahtevnija i skuplja procedura. Sledeći problem vezan za aneurizmatički vrat je njegova konfiguracija [19]. Bolesnici koji imaju takozvanu „gotsku“ konfiguraciju aortnog luka (oštar ugao) nisu podesni za EVAR. Takođe, EVAR je nemoguć kod bolesnika sa aneurizmom trbušne aorte kod kojih je ugao proksimalnog aneurizmatičkog vrata veći od 60° [19,20]. U poslednje vreme se u literaturi opisuje i konusno sužavanje aneurizmatičkog vrata od njegovog proksimalnog ka distalnom kraju. „Konusni vrat“, takođe, onemogućava EVAR [20].

Opšte je prihvaćeno da EVAR ne treba raditi ako postoje aorto-bronhijalna, aorto-ezofagealna, aorto-enterična fistula, inflamatorna ili mikotična aneurizma, odnosno ako je pored aneurizme trbušne aorte prisutan i potkovičasti bubreg [1-20]. U prvoj grupi kontraindikacija za EVAR je infekcija, a u drugoj potreba za istovremenom revaskularizacijom potkovičastog bubrega [21]. Osetljivost na kontrastna sredstva koja je danas retka kao i bubrežna insuficijencija, takođe su, kontraindikacije za EVAR [3-10, 14-20]. Ako se u obzir uzmu sva prethodno navedena anatomsko-morfološka i patološka stanja, EVAR aneurizmi trbušne aorte ne može se izvesti kod 55-60% slučajeva.

Sem proksimalne ekstenzije aneurizme bitna je i

distalna. To važi i za aneurizmu grudne i za aneurizmu trbušne aorte. Ako se bilo pri klasičnoj, bilo pri endovaskularnoj proceduri iz cirkulacije isključe interkostalne aorte od nivoa 9-og do nivoa 12-og grudnog pršljena, postoji velika opasnost od paraplegije obzirom da u 75% slučajeva odatle polazi Adamkijevičeva arterija [22]. Zato se pri klasičnoj operaciji interkostalne arterije na ovom nivou obavezno reimplantiraju u vaskularni graft. To kod EVAR-a nije moguće pa se nivo devetog grudnog pršljena smatra donjom sigurnom granicom za ovu proceduru.

Ako je Rioland-ova arkada dobro razvijena, najveći broj bolesnika dobro podnosi ako se iz cirkulacije istovremeno isključe donja mezenterična i obe unutrašnje ilijačne arterije, bez obzira da li se radi o hirurškoj proceduri ili o EVAR-u [1-13, 15-25]. U 2.5% slučajeva Rioland-ova arkada je insuficijentna pa nakon prethodnih procedura nastaje ireverzibilna ishemija pomenutog dela debelog creva sa posledičnom gangrenom [23-25]. To se ne može sprečiti tokom EVAR-a ali se može tokom hirurške procedure reimplantacijom ili premoščavanjem donje mezenterične arterije [26-28].

Od početka devedesetih do danas, sistem fiksiranja endovaskularnih-stent graftova značajno se usavršio [1-27]. Danas se gotovo isključivo primenjuje fiksiranje radijalnom snagom. Ni ovaj način fiksiranja nije dovoljno dobar, pa se u vezi sa tim javljaju rane i kasne komplikacije [26-35]. Prva je endolika koji se može definisati kao prisustvo intraaneurizmatičkog protoka pored endovaskularnog stent grafta [26-29]. Povećanje intraaneurizmatičkog pritiska koga on uzrokuje, može dovesti čak i do aneurizmatičke rupture [4, 8, 26, 33-6]. Danas se opisuju četiri tipa endolika [26-36]. Tip I nastaje na mestu proksimalne ili distalne insercije endovaskularnog stent grafta. Razlozi njegovog nastanka su upotreba grafta neadekvatne veličine, prisustvo tromba u zoni insercije grafta ili neadekvatna ekspanzija i remodeliranje grafta. Bolesnik pod rednim brojem 11 iz tabele broj 2 imao je endolik na mestu distalne insercije usled većeg dijametra ilijačne arterije u odnosu na stent graft. Endolik tip II je posledica retrogradnog krvarenja bilo iz donje mezenterične, ili iz lumbalnih arterija (interkostalnih u slučaju grudne aorte), i često se može uočiti odmah po završenoj proceduri da bi vremenom spontano nestao usled tromboze arterija iz kojih je i nastao. Endolik tip III se odvija kroz graft usled njegove prethodne perforacije.

Tip IV se odvija kroz neperforiran ali porozan endovaskularni-stent graft [35]. Ova dva poslednja tipa su nekada bili češći, a danas se retko sreću zahvaljujući brzom tehnološkom usavršavanju. Pored porasta aneurizme i rupture, endolik može uzrokovati kolaps, deformaciju i migraciju endovaskularnog stent-grafta. Tip II često prestaje spontanano, tako da se može pratiti redovni kontrolnim pregledima, MSCTom ili ultrasonografski (sa kontrastom), te ukoliko perzistira i povećava dijаметar aneurizme, može se tretirati embolizacijom, dok ostali tipovi zahtevaju ili dodatnu endovaskularnu proceduru, ili hiruršku konverziju [26-36].

Kasno širenje aneurizmatičke kese nakon implantacije endovaskularnog-stent grafta a u odsustvu endolika, se označava kao endotenzija ili endolik tip V [26, 34-39]. Ona je više nego konkretan dokaz da aktuelni način fiksiranja endovaskularnih stent graftova, nije ni približno efikasan u poređenju sa vaskularnim šavom kojim se tokom hirurškog lečenja vaskularni graft spaja sa aortom. Endotenzija može dovesti kako do aneurizmatičke rupture bez obzira na prisustvo endovaskularnog-stent grafta, tako i do pojave kasnog endolika, kolapsa, deformacije pa čak i migracije endovaskularnog stent grafta. Zato endotenzija zahteva hiruršku konverziju.

EVAR više od bilo kojih prethodnih procedura zahteva i odgovarajuću ekonomsku analizu. EVAR skraćuje hospitalizaciju i samim tim, troškove lečenja. U slučaju standardne hirurgije grudne aorte postoperativni boravak u bolnici je obično deset dana, a nakon hirurgije trbušne aorte sedam. Nakon EVAR-a u oba slučaja postoperativna hospitalizacija je dva dana. U našim slučajevima, to je iznosilo četiri. Ovo međutim, do izražaja dolazi u USA, Skandinaviji i zapadnoevropskim zemljama gde je hospitalizacija skupa, a mnogo manje drugde u svetu. S druge strane cena endovaskularnog stent-grafta od oko 9000 € skoro 30 puta prevazilazi cenu standardnog aortnog grafta čija je cena oko 300€. Tu nije kraj. Zanimljivo mali broj aneurizmi trbušne aorte (samo jedan naš slučaj) se može tretirati samo jednim endovaskularnim stent-graftom. Minimalno su potrebna dva segmenta ovog grafta, a ako su aneurizmatički izmenjene i zajedničke ilijačne arterije (polovina bolesnika) čak četiri. To ukupnu cenu endovaskularnog grafta podiže čak do 30 000€

ZAKLJUČAK

1. Imajući u vidu sve medicinske i ekonomske razloge endovaskularni tretman indikovani su kod proksimalno lokalizovanih aneurizmi descedentnog dela grudne aorte (iznad nivoa 9-og grudnog pršljena), kao i kod starih i visoko rizičnih bolesnika sa aneurizmom abdominalne aorte gde je klasična operacija opterećena neprihvatljivo visokim mortalitetom.
2. EVAR procedure mogu da izvode samo vaskularne ustanove koje su kadrovski, organizaciono i opremom osposobljene za celokupnu vaskularnu hirurgiju i interventnu vaskularnu radiologiju, i koje mogu rešiti sve komplikacije nakon vaskularne hirurgije i intervetne vaskularne radiologije.
3. EVAR timovi mogu da izvode samo visoko obučeni vaskularni hirurzi i interventni vaskularni radiolozi.

Literatura:

- 1) Parody JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991; 5(6):491-499.
- 2) Parodi JC. Endoluminal stent grafts: overview. *J Invasive Cardiol* 1997; 9(3):227-229.
- 3) Parodi JC, Ferreira M. Relocation of the iliac artery bifurcation to facilitate endoluminal treatment of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Surg* 1999; 6:342-347.
- 4) May, J, White GH, Yu W.A. A prospective study of changes in morphology and dimensions of abdominal aortic aneurysms following endoluminal repair: a preliminary report. *J Endovasc Surg* 1995; 2:343-347.
- 5) Parodi, JC. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions. *J Vasc Surg* 1995; 21:549-557.
- 6) Parodi JC, Ferreira LM. Historical prologue: Why endovascular abdominal aortic aneurysms repair? *Sem Interv Cardiol* 2005; 5(1):3-6.
- 7) Ohki T, Veith FJ, et al. Increasing incidence of midterm and long-term complications after endovascular graft repair of abdominal aortic aneurysms: a note of caution based on 9-year experience. *Ann Surg* 2001; 234(3):323-334; discussion 334-335.
- 8) Lumsden, AB, Allen RC, Chaikof EL. Delayed rupture of aortic aneurysms following endovascular stent grafting. *Am J Surg* 1995; 170:174-178.
- 9) Resnikoff M, Clement Darling R III, et al. Fate of the excluded abdominal aortic aneurysms sac: long-term follow-up of 831 patients *J Vasc Surg* 1996; 24(5):851-855.
- 10) Gilling-Smith GL, Martin J, et al. Freedom from endoleak after endovascular aneurysm repair does not equal treatment success. *Eur J Vasc Surg* 2000; 19(4):421-425.
- 11) Meier GH, Parker FM, et al. Endotension after endovascular aneurysm repair: the Ancure experience. *J Vasc Surg* 2001; 34(3):421-427.
- 12) Bade MA, Ohki T, et al. Hypogastric artery aneurysm rupture after endovascular graft exclusion with shrinkage of the aneurysm: significance of endotension from a "virtual" or thrombotic type II endoleak. *J Vasc Surg* 2001; 33(6):1271-1274.
- 13) Parodi JC, Ferreira M. Relocation of the iliac artery bifurcation to facilitate endoluminal treatment of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Surg* 1999; 6:342-347.
- 14) Ivancev K, Chuter TAM: Adjunctive manoeuvres for endovascular exclusion of abdominal aortic aneurysm. In Hopkinson B, Yusuf W, Whitaker S, Veith F (Eds): *Endovascular Surgery For Aortic Aneurysms*. London WB Saunders, 1997, pp 57-71.
- 15) Abu-Ghiada AM, Clair DG, Greenberg RK, et al. Broadening the applicability of endovascular aneurysm repair: The use of iliac conduits. *J Vasc Surg* 36:111-117, 2002.
- 16) Ahn SS, Rutherford RB, Johnston KW. Reporting standards for infrarenal endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 1997; 25:405-410.
- 17) Carroccio A, Ellozy S, Spielvogel D, et al: Endovascular stent grafting of thoracic aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 17:473-478, 2003.
- 18) Anderson JL, Berce M, Hartley DE: Endoluminal aortic grafting with renal and superior mesenteric artery incorporation by graft fenestration. *J Endovasc Ther* 8:3-15, 2001.
- 19) Uflacker R, Robinson JG, Brothers TE, et al: Abdominal aortic aneurysm treatment: preliminary results with the Talent stent graft system. *J Vasc Interv Radiol* 9:51-60, 1998.
- 20) Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, Golden MA, Mitchell ME, Velazquez OC, Fairman RM. Impact of exclusion criteria on patient selection for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001; 34:1050-4.
- 21) Lazar B, Davidović, Dušan M, Kostić, Nenad S, Jakovljević, Mirjana Perišić, Ilijas Činara, Slobodan D. Cvetković, Radomir B. Sinđelić, Saša Kačar. Abdominal Aortic Surgery and Horseshoe Kidney. *Ann Vasc Surg* 2004, 18(6): 725-8.
- 22) Kieffer E, Richard T, Chiras J, et al. Preoperative spinal cord arteriography in aneurysmal disease of the descending thoracic and thoracoabdominal aorta: Preliminary results in 45 patients. *Ann Vasc Surg* 1989, 3:34-46.
- 23) Bade MA, Ohki T, et al. Hypogastric artery aneurysm rupture after endovascular graft exclusion with shrinkage of the aneurysm: significance of endotension from a "virtual" or thrombotic type II endoleak. *J Vasc Surg* 2001; 33(6):1271-1274.
- 24) Miroslav Marković, Lazar Davidović, Živan Maksimović, Dušan Kostić, Ilijas Činara, Slobodan Cvetković, Radomir Sinđelić, Petar Seferović, Arsen Ristić. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. Predictors of Survival in 229 Consecutive Surgical Patients. *HERZ* 2004, 29(1): 123-9.
- 25) Lazar Davidović, Miroslav Marković, Dušan

- Kostić, Ilijas Činara, Dragan Marković, Živan Maksimović, Slobodan D. Cvetković, Radomor B. Sindelić, Tanja Ille. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms: Factors Influencing Early Survival. *Ann Vasc Surg* 2005, 19(1): 29-34.
- 26) White, GH, May J, Waugh RC. Letter to the editors: Type I and type II endoleaks: a more useful classification for reporting results of endoluminal AAA repair. *J Endovasc Surg* 1998; 5:189-191.
- 27) White, GH, May J, Waugh RC. Type III and type IV endoleak: toward a complete definition of blood flow in the sac after endoluminal AAA repair. *J Endovasc Surg* 1998; 5:305-309.
- 28) Galling-Smith, GL, Cuppers P, Buth J. The significance of endoleaks after endovascular aneurysm repair: results of a large European multicenter study (Abstr.). *J Endovasc Surg* 1998; 5:1-12.
- 29) Leeward F, Emirs C, et al. Influence of treatment of type II leaks of the aneurysm surface area. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21(4):339-343.
- 30) Galling-Smith GL, Martin J, et al. Freedom from endoleak after endovascular aneurysm repair does not equal treatment success. *Eur J Vasc Surg* 2000; 19(4):421-425.
- 31) Williams GM. The management of massive ultra filtration distending the aneurysm. Sac after abdominal aortic aneurysm repair with a polytetrafluoroethylene aortobiiliac graft. *J Vasc Surg* 1998; 28:551-555.
- 32) Cuter, TAM, Ivancev K, Malina M. Aneurysm pressure following endovascular exclusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13:85-87.
- 33) Resch, T, Ivancev K, Lindth M. Persistent collateral perfusion abdominal aortic aneurysm after endovascular repair does not lead to progressive change in aneurysm diameter. *J Vasc Surg* 1998; 28:242-249.
- 34) Baum RA, Carpenter JP, et al. Aneurysm sac pressure measurements after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2001; 33(1):32-41.
- 35) Matsumura, JS, Pearce WH, McCarthy WJ. Reduction in aortic aneurysm size: early results after endovascular graft placement. *J Vasc Surg* 1997; 25:113-123.
- 36) White GH, May J. How should endotension be defined? History of a concept and evolution of a new term. *J Endovasc Ther* 2000; (6):435-438.
- 37) White GH, May J, et al. Endotension: an explantation for continued AAA growth after successful endoluminal repair. *J Endovasc Surg* 1999; 6(4):308-315.
- 38) Galling-Smith G, Brennan J, Harris P. Endotension after endovascular aneurysm repair: definition, classification, and strategies for surveillance and intervention. *J Endovasc Surg* 1999; 6(4):305-307.
- 39) Meier GH, Parker FM, et al. Endotension after endovascular aneurysm repair: the Ancure experience. *J Vasc Surg* 2001;34(3):421-427.

Clinic for Vascular Surgery. Institute for Cardiovascular Diseases. Clinical Center of Serbia. Belgrade.

TREATMENT OF ABDOMINAL AORTA EMERGENCIES

Lazar B. Davidovic, Igor B. Koncar.

Sažetak

Urgentna hirurgija abdominalne aorte obuhvata lečenje rupture aneurizme abdominalne aorte, aorto-kavalne i aorto-enterične fistule, traumatu i akutnu okluziju aorte. Najveći problem ovih stanja jeste 100% mortalitet bez operativnog lečenja. Sa druge strane za uspešan hirurški tretman neophodan je brzi transport bolesnika u bolnicu, izbegavanje preoperativne transfuzije, spremnost vaskularnog hirurškog tima, hitna operacija, brza proksimalna kontrola krvarenja, jednostavna i efikasna rekonstrukcija aorte, perioperativno spašavanje krvi, zaštita od reperfuzionog sindroma i adekvatna postoperativna intenzivna nega. I pored svega toga uspešnost lečenja nije garantovana.

Key Words: *treatment, abdominal aortic emergency, RAAA, acute aortic thrombosis, aorto enteric fistula, aorto caval fistula*

Abstract:

Five main types of abdominal aortic emergencies are: ruptured abdominal aortic aneurysms, aorto-caval fistula, aorto-enteric fistula, trauma and acute aortic occlusion. The greatest problem with abdominal aortic emergencies is 100% mortality without surgery. Rapid transfer, avoiding preoperative transfusion, activating the vascular team, urgent operation, the fast proximal bleeding control, simple and efficient aortic repair, perioperative cell saving, protection against reperfusion injury and adequate postoperative intensive care, are necessities for successful and satisfying treatment of abdominal aorta emergencies. Even if these necessities are completed, the success of surgical treatment may not be guaranteed.

Key Words: *treatment, abdominal aortic emergency, RAAA, acute aortic thrombosis, aorto enteric fistula, aorto caval fistula.*

Introduction

The abdominal aortic emergencies includes: ruptured abdominal aortic aneurysm (RAAA), aorto-caval fistula (ACF), aorto-enteric fistula (AEF), trauma and acute aortic occlusion. The greatest problem with abdominal aortic emergencies is a 100% mortality rate without surgery. Four main important questions during surgery of abdominal aortic emergencies are: the approach to the abdominal aorta, proximal bleeding control, the type of vascular reconstruction, as well as prevention and treatment of the abdominal compartment syndrome.

The approach and proximal bleeding control

Most surgeons, including us, prefer a transperitoneal midline approach because it affords wide exposure to the abdominal aorta and allows rapid supraceliac control [1, 2]. However, supraceliac aortic cross clamping has one disadvantage. It is ischemic injury of the liver, bowel and kidneys which in addition to the injury caused by hemorrhagic shock, may contribute to the development of multiple organ failure [2]. On the other hand the supraceliac aorta can be occluded for more than one hour without causing serious complications [3]. In our Department study with near to 700 RAAA, the type of proximal bleeding control did not influence patient's survival. According to the recommendation by S. Crawford from 1991[2], we have performed obligatory supraceliac aortic cross clamping in cases of RAAA during the last nine years.

The other options for proximal bleeding control include a brachial or femoral insertion of balloon occlusive catheter into supraceliac aorta [4]. Direct placement of an aortic balloon through the aneurysm sac has also been described. However, this procedure can disrupt the aortic thrombus leading to distal embolization. The use of balloon occlusive catheter for proximal bleeding control is very often unsuccessful because of balloon malposition [4]. Some surgeons perform a preliminary left thoracotomy and cross-clamping of distal thoracic

aorta to prevent cardiovascular collapse following anesthesia and laparotomy [5]. However, thoracotomy is a new traumatic insult that may aggravate hypothermia and coagulopathy, and it has no effect on bleeding control from injured major abdominal veins [6]. A left retroperitoneal approach for RAAA repair, is described too [7]. In our opinion, this approach even more destabilises already hemodynamically unstable patient. It also makes the reanimation more difficult.

The abnormalities such as retroaortic left renal vein, left sided or duplicated inferior cava vein, and horseshoe kidney, are additional problem during abdominal aortic emergency surgery. Usually the surgeon does not have any information about these abnormalities before laparotomy. This is one reason more for supraceliac aortic cross clamping. If the diagnosis of associated abnormalities was established preoperatively, a retroperitoneal approach would be a better choice [8].

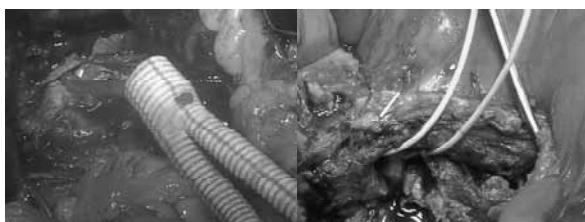


Figure 1a, Figure 1b

Figure 1. A. Following opening of the aneurysm sac or aorta, balloon occlusive catheter (white arrow) can be used as an additional proximal bleeding control if it is necessary. B. Distal bleeding control achieved with placement of balloon occlusive catheters into both iliac arteries following opening of the aneurysm sac or aorta.

In cases of abdominal aortic injury after rapid evacuation of the blood, temporary proximal bleeding control can be performed by applying direct digital pressure over the laceration of the aorta, or by use of an aortic compressor over supraceliac aorta [9, 10]. These procedures are less efficient in the cases of RAAA, ACF and AEF. The approach to the injured inframesocolic aorta is similar to repair of an infrarenal aneurysm. The aorta is exposed by evisceration of small bowel and right colon to the right. The injury of the suprarenal aorta requires medial visceral rotation. For more proximal injuries (celiac and supraceliac), left thoracotomy is necessary for proximal bleeding control [11-13].

Distal bleeding control can be achieved with clamps on the distal aorta or iliac arteries. When hematoma is present, distal dissection can be dangerous due to injury of iliac veins or ureters. The alternative procedure is placement of balloon occlusive catheters into both iliac arteries after opening the aneurysm sac or aorta.

The type of vascular reconstruction

When bleeding control is achieved, it is useful to allow the anesthesia team several minutes for hemodynamic stabilisation of the patient. Surgery of abdominal aorta emergencies is usually followed by massive blood loss. The use of autotransfusion is necessary. Both ARDS and mortality rates, are reduced by saving the red blood cells [14, 15].

In cases of abdominal aorta emergencies, aortic repair should be accomplished rapidly with a tube graft if possible. This results in the shortest operation. In our experience with RAAA the best survival rate was with patients who had tube graft interposition [16-17].

Ruptured abdominal aortic aneurysms

The mortality rate, in the largest world published papers, concerning RAAA ranged from 23 to 70% [1, 2, 16-18]. The endovascular treatment of RAAA is followed by lower mortality rate [6, 19-26]. A barrier for the use of EVAR for RAAA has been the lack of detailed preoperative imaging. The EVAR of RAAA obligatorily requires the rapid use of spiral CT scanning prior to operation, in order to show the aneurysmal neck diameter, its angulation, and iliac size [23]. Proximal bleeding control has been achieved using a balloon occlusive catheter that is introduced via brachial or femoral approach [4]. The Montefiore group has used an aorto-unifemoral graft that requires ipsilateral internal and contralateral common iliac exclusion and a femoro-femoral cross over bypass reconstruction [4]. According to some reports 20 to 30% of RAAA are suitable for EVAR [19].

Author and year	No of patients	Mortality Rate
Ouriel 90 (24)	243	55%
Murphy 90 (25)	172	45%
Johansen 91 (1)	186	70%
Crawford 91 (2)	87	23%
Cohen 91 (26)	70	67%
Harris 91 (27)	113	64%
AbuRahma 91 (28)	73	62%
Gloviczki 92 (29)	231	46%
Burke 93 (30)	72	39%
Darling 96 (31)	104	28%
Barry 97 (32)	140	52%
VanDongen 98 (33)	309	25%
Kniemeyer 00 (34)	57	32%
Noel 02 (35)	413	45%
Visser 05* (36)	5593	41%
Laukontaus 05 (37)	197	46%
Davidovic 05 (23)	406	48.3%

*Multicentric study

Table 1

The mortality rates following surgery of ruptured abdominal aortic aneurysms from the same of the most largest and important worlds reports during the last 15 years.

AUTHOR	No of patients	Mortality Rate %	Conversion Rate %
Ohki 01 (6)	25	10	20
Hinchliffe 01 (38)	20	45	15
Lachat 02 (39)	57	9,5	0
Orend 02 (19)	21	14	29
Resch 03 (40)	21	19	0
Scharrer-Pamler 03 (41)	24	12,5	4
Peppelenbosch 03 (42)	40	15	0
Reichart 03 (43)	25	17	0
Alsac 05 (44)	17	23,5	17,7
Franks 06 (45)	10	11	0

Table 2

The mortality rates following endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms.

Aorto-Caval Fistulas

Our clinic has experience of 35 aorto-caval fistulas. Out of them 33 cases were caused by aneurismal rupture, one by abdominal blunt trauma, and one by iatrogenic injury. The most important problem during surgery of ACF is venous bleeding from the fistula. Proximal aortic cross clamping decreases AV shunt, unfortunately not enough. Venous bleeding from the fistula can be controlled by compression, or by insertion of balloon occlusive catheters via femoral vein [26-28]. The manipulation of the aneurysm and dissection of the inferior vena cava, can be very dangerous. The mobilization of the mural thrombus and its exit through the fistula, can cause a pulmonary embolism [29]. After adequate bleeding control, by opening the aneurysm or aorta, simple repair of the fistula is usually feasible. The next step is aortic reconstruction. The mortality rate in our experience with 35 ACF is 16%. All patients who died had RAAA with hemorrhagic shock on admission, and incomplete

diagnosis before surgery.



Figure 2

Aorto-caval fistula caused by aneurysmal rupture (IVC- inferior vena cava; AAA- abdominal aortic aneurysm).

Aorto-Enteric Fistula (AEF)

Despite progress in aortic surgery over the last forty years, AEF is often a lethal condition. In our experience with 14 AEFs mortality rate is 50%. More than 1000 published cases of both primary and secondary AEF were published, since 1829 when Cooper described first primary AEF [30]. Following proximal bleeding control two main procedures during surgery of AEF are repair of gastrointestinal tract and repair of arterial flow. Communication between abdominal aorta and duodenum is the most frequent place for fistula development. Simple repair is sufficient when technically possible. Small duodenal defect is closed directly, while the large defect requires segmental resection, end-to-end anastomosis, duodenal exclusion, with gastro-entero and entero-entero anastomosis [31]. Many authors find that duodenal exclusion is not obligatory. Adequate duodenal mobilization from the retroperitoneum is necessary in order to allow a tension-free repair [32].

Two types of arterial reconstructions in cases of AEF are available: „in situ“ and extra-anatomic procedures. The „in situ“ procedure can be performed using antibiotic soaked or silver impregnated synthetic grafts. That is an attractive idea with one important disadvantage. The antibiotic activity delivered by this method is currently short-lived [33]. This method is followed with mortality rate of 37% while „in situ“ repair with fresh or cryo preserved arterial homograft is followed with mor-

tality rate of about 20% [34], and „in situ“ repair with autologous femoral vein with 30% of mortality rate [35]. The extra-anatomic procedures thorough separate and clean operative field, is the other solution. As a donor artery distal thoracic aorta may be used. It is more complex procedure which we avoid [36]. The axilo-femoral bypas is simpler procedure which we usually perform. According to the literature this procedure in cases of AEFs, is followed by mortality rate of 37%. [37]. Extremely rarely supraceliac aorta may be used as a donor artery. We performed this procedure only once in patient with secondary AEF. The final result was unsatisfying [37]. In cases with minimal contamination “in situ” arterial reconstruction is recommended, when in cases with large contamination, extra-anatomic procedres.

The relation between AEF and EVAR is specific. Both, AEF following EVAR [38], and endovascular repair of AEF [39], are described. Persisting communication between the enteric fistula and the endograft after EVAR of AEF, lead to the development of new AEF formation [40]. To this reason endovascular treatment of AEF is better use as a bridge procedure to definitive conventional treatment after hemodinamically stabilisation of the patient [40].

Abdominal aortic trauma

Abdominal aortic trauma is extremely rare. It has little clinical significance, because in most cases death resulted soon after the injury from exsanguinations. The mortality rate following penetrating abdominal aortic trauma is near to 70% [6, 40], and 27% after blunt trauma [41]. From the First World War to Vietnam War, only 11 cases of abdominal aorta injury were reported [42, 43]. In our study of 144 war vascular injuries from Yugoslav Civil War, there were no injuries of the abdominal aorta [44]. However, in civilian studies, the incidence of abdominal aortic trauma is significantly higher. Of an extreme importance is a paper published by Lopez-Viego and coworkers which include 129 cases of penetrating abdominal aortic trauma [40]. In review of 1218 cases with abdominal gunshot injuries Demetriades found 33 abdominal aortic inuries, and 8 such cases after analysis of 529 knife abdominal wounds [6]. My Department experience includes 3 cases of abdominal aorta civilian injuries.

The infrarenal aorta is injured in 50% of the

cases, the supraceliac aorta in 25%, and the aorta between the celiac trunk and renal arteries in 25% of patients. In more than 90% of patients with penetrating trauma there are other associated intra-abdominal injuries. Usually the most frequently injured organs are the small bowel, the colon and the liver [6, 40]. The associated inuries increased mortality rate.

The first successful repair of injured abdominal aorta was performed by Widgeons who sutured a 1 cm stab wound in 1926 [45]. Eighteen years later Dubinsky reported the first survivor after a penetrating missile wound of the abdominal aorta [45]. Until 1971 only 12 successful repair of injured abdominal aorta, were described [45].

Dissection of the abdominal aorta caused by blunt trauma is a rare injury often complicated with thrombosis, and sometimes with rupture. In contrast to the thoracic aorta where sudden deceleration is the main cause of injury, blunt trauma to the abdominal aorta usually is a result of direct crushes against the lumbar spine. In absence of ischemic paraplegia and associated injuries, some authors recommend endovascular treatment [46].

Acute occlusion of the abdominal aorta

One of the most dramatic and serious medical events occurs upon acute occlusion of the abdominal aorta. The acute occlusion of the abdominal aorta is usually associated with occlusive or aneurismal diseases, and rarely with blunt aortic trauma or dissection. Sabaneyev in 1895 reported the first attempt of aortic saddle embolus removal [47]. The operative management depends on aetiology.

Abdominal compartment syndrome

Because of massive blood transfusion, prolonged hypotension, hypothermia, and aortic cross-clamping, all patients with abdominal aorta emergencies are at the risk of increasing intrabdominal pressure above 25 to 30 cm H₂O, and developing of abdominal compartment syndrome [6]. This serious condition is followed by many complications: tense abdomen, hypoventilation, decreased venous return, hypoxemia, tachycardia, increased intracranial pressure, and renal failure [48]. After surgery of the abdominal aortic emergencies, the abdomen should never be closed under tension. Temporary early mesh closure in such cases reduces

the incidence of colon ischemia from 40% to 6%, as well as the incidence of MOF and the mortality rates. This procedure is not followed by increasing number of wound complications and aortic graft infection.

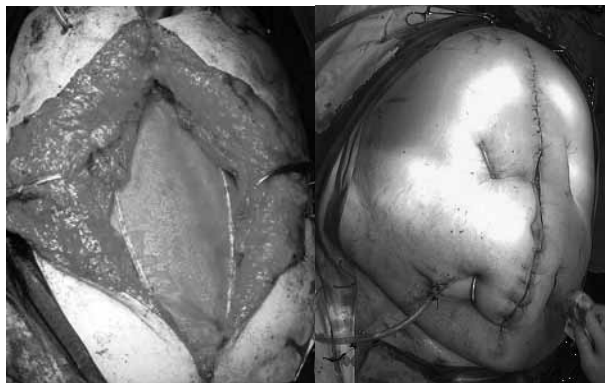


Figure 3

A. The temporary early mesh closure of abdomen following abdominal aortic emergency surgery. B. When the bowel edema improves, usually within 2 to 3 days, the definitive abdominal wall closure is performed.

When the bowel edema improves, usually within 2 to 3 days, the definitive abdominal wall closure is performed..

Conclusion

Rapid transfer, avoiding preoperative transfusion, activating the vascular team, urgent operation, the fast proximal bleeding control, simple and efficient aortic repair, intraoperative cell saving, protection against reperfusion injury, adequate postoperative intensive care, are necessities for successful and satisfying treatment of abdominal aorta emergencies. Even then, when all these terms are fulfilled, the complete success of abdominal aorta emergencies surgery may not be guaranteed.

References

- 1) Johansen K, Kohler TR, Nicholls SC, Zierler RE, Clowes AW, Kazmers A. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the Harborview experience. *J Vasc Surg* 1991; 13(2):240-5.
- 2) Crawford ES. Ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1991; 13:348.
- 3) Richard Schuster Anil Hingorani, Enrico Ascher, Natalia Markevich, Sreedhar Kallakuri, Theresa Jacob. Early Transposition of the Sartorius Muscle for Exposed Patent Infrainguinal Bypass Grafts *Vascular and Endovascular Surgery* 2005;39(2):159-162.
- 4) Veith FJ, Ohki T. Endovascular approaches to ruptured infrarenal aorto-iliac aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002; 43: 369-378.
- 6) Millikan JS, Moore EE: Outcome of resuscitative thoracotomy and descending aortic occlusion performed in the operating room. *J Trauma* 24:387-392, 1984.
- 7) Demetriades D, Theodorou D, Murray J, et al. Mortality and prognostic factors in penetrating injuries of the aorta. *J Trauma* 1996; 40:761-763.
- 8) Chang BB, Shah DM, Paty PS, et al. Can the retroperitoneal approach be used for ruptured abdominal aortic aneurysms? *J Vasc Surg* 1990, 11:326-330.
- 9) Lazar B. Davidović, Dušan M. Kostić, Nenad S. Jakovljević, Mirjana Perišić, Ilijas Činara, Slobodan D. Cvetković, Radomir B. Sindelić, Saša Kačar. Abdominal Aortic Surgery and Horseshoe Kidney. *Ann Vasc Surg* 2004, 18(6): 725-8.
- 10) Asensio TA, Chahwan S, Hanpenterr D, et al: Operative management and outcomes of 302 abdominal vascular injuries. *Am J Surg* 180:528-534, 2000.
- 11) Stephenson HE, Lochart CG: Treatment of the ruptured abdominal aorta. *Surg Gynec Obst* 1977; 144:855.
- 12) Myles AR, Zellin AE. Traumatic injuries of the abdominal aorta. *Am J Surg* 1979;138:273.
- 13) Brinton M, Miller SE, Lim R, Trunkey DD. Acute Abdominal Aortic Injuries *J. Trauma* 1982; 22:481.
- 14) Mattox KL, McCollum WB, Beal AC, Jordan GL, DeBakey ME: Management of penetrating injuries of the suprarenal aorta. *J. Trauma* 1975;15:808.
- 15) Posacioglu H, Apaydin AZ, Islamoglu F, et al. Adverse effect of cell saver in patients undergoing ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2002; 16:450-455.
- 16) Alaric P, Ryckwaert F, Picot MC, et al. Ruptured aneurysm of the infrarenal abdominal aorta: Impact of age and postoperative complications on mortality. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 277-283.
- 17) Miroslav Marković, Lazar Davidović, Živan Maksimović, Dušan Kostić, Ilijas Činara, Slobodan Cvetković, Radomir Sindelić, Petar Seferović, Arsen Ristić. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. Predictors of Survival in 229 Consecutive Surgical Patients. *HERZ* 2004, 29(1): 123-9.
- 18) Lazar Davidović, Miroslav Marković, Dušan Kostić, Ilijas Činara, Dragan Marković, Živan Maksimović, Slobodan D. Cvetković, Radomir B. Sindelić, Tanja Ille. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms: Factors Influencing Early Survival. *Ann Vasc Surg* 2005, 19(1): 29-34.
- 19) S. J. Laukontaus, M. Lepantalo, M. Hyninen, I. Kantonen, V. Pettila. Prediction of Survival After 48-h of Intensive Care Following Open Surgical Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 3 (5): 509-515.
- 20) Hinchliffe RJ, Alaric P, Rose D, et al. Comparison of morphologic features of intact and ruptured aneurysms of infrarenal abdominal aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22:528-534.
- 21) Lachat ML, Pfammatter T, Witzke HJ, et al. Endovascular repair with bifurcated stent-grafts under local anaesthesia to improve outcome of ruptured aortoiliac aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:528-536.
- 22) Reach T, Malina M, Landlady B, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: logistics and short-term results. *J Endovasc Ther* 2003; 10:440-446.
- 23) Scharrer-Palmer R, Kotsis T, Kapfer X, et al. Endovascular stent-graft repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 447-452.
- 24) Peppelenbosch N, Yilmaz N, van Marrewijk C, et al. Emergency treatment of acute symptomatic or ruptured abdominal aortic aneurysm: Outcome of a prospective intent-to-treat by EVAR protocol. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:303-310.
- 25) Reichart M, Geelkerken RH, Huisman AB, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm: Endovascular repair is feasible in 40% of patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:479-486.
- 26) J.-M. Alsac, P. Desgranges, H. Kobeiter, J.-P. Becquemin. Emergency Endovascular Repair

for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms: Feasibility and Comparison of Early Results with Conventional Open Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30 (6): 632-639.

27) S. Francs, G. Lloyd, G. Fishwick, M. Bowen, Sayers R. Endovascular Treatment of Ruptured and Symptomatic Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31 (4): 345-350.

L. B. Davidovic, D. M. Kostic, S. D. Cvetkovic, N. S. Jakovljevic, P. L. Stojanov, A. S. Kacar, S. U. Pavlovic and P.L.J. Petrovic. Aorto-Caval Fistulas. *Cardiovascular Surgery* 2002, 10(6): 555-60.

28) I. S. Cinara, L.B. Davidovic, D.M. Kostic, S.D. Cvetkovic, N.S. Jakovljevic, I.B. Koncar. Aorto-Caval Fistulas: a Review of Eighteen Years Experience. *Acta Chir Belg* 2005, 105 (6):616-20.

29) Baker WH, Sharzer LA, Ehrnehaft JL: Aortocaval fistulas as a complication of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1972; 72:933-938.

30) Cooper A: *The lectures of Sir Astley Cooper on the Principles and Practice of Surgery with Additional Notes and Cases by F. Tyrell. 5th ed. Philadelphia. Haswell, Barrington, and Haswell, 1939.*

31) Higgins RSD, Steed DL, Julian TB, et al. The management of aortoenteric and paraprosthetic fistulae. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31: 81-86.

32) Walker WE, Cooley DA, Duncan JM et al.: The management of aortoduodenal fistula by *in situ* replacement of the infected abdominal aortic graft. *Ann Surg* 1987; 6:727-732.

33) Young RM, Cherry KJ Jr, David PM, et al: *The results of in situ prosthetic replacement for infected aortic grafts. Am J Surg* 178:136, 1999.

34) Kieffer E, Bahnini A, Koskas F, et al: *In-situ allograft replacement of infected infrarenal aortic prosthetic grafts:Result in forty-three patients. J Vasc Surg* 1993; 17:349.

35) Franke S, Voit R. The superficial femoral vein as arterial substitute in infections of the aortoiliac region. *Ann Vasc Surg* 1997; 11(4): 406-12.

36) Scleich F, Van Damme H, Creemers E, Limet R. A case of the month. Lower limbs revascularisation from descending thoracic aorta in occluded axillofemoral bypass. *Rev Med Liege* 2005; 60 (1):11-7.

37) Lazar B. Davidović, Dušan M. Spasić, Dušan M. Kostić, Slobodan I. Lotina, Ilijas S. Činara, Slobodan D. Cvetković, Predrag M. Đorić. Aorto-enterične fistule. *Srp Arh Celok Lek* 2001, 129(7-8): 183-93.

38) Alakkar S, Barth MH, Shin DD, et al. Aor-

tooduodenal fistula and associated abdominal aortic aneurysm after endoluminal stent graft repair. *J Vasc Surg* 2003; 37(2):465-8.

39) Gonzalez-Fajardo JA, Gutierrez V, Martin-Pedrosa M, et al. Endovascular repair in the presence of aortic infection. *Ann Vasc Surg* 2005; 19 (1): 94-8.

40) F. Biancari, P. Romsì, J. Perala, V. Koivukangas, R. Cresti, T. Juvonen. Staged Endovascular Stent-grafting and Surgical Treatment of a Secondary Aortoduodenal Fistula. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31 (1): 42-43.

41) Lock JS, Huffman AD, Johnson RC: Blunt trauma to the abdominal aorta. *J Trauma* 1987; 27:674-677.

42) Rich NM, Spencer FC. *Vascular trauma. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Comp., 1979.*

43) DeBakey ME, Simeone FA: *Battle injuries of the arteries in World War II: An analysis of 2,471 cases. Ann Surg* 123:534-579, 1946.

44) Lazar B. Davidovic, Ilijas S. Činara, Tanja Ille, Dusan M. Kostic, Marko V. Dragas, Dragan M. Markovic. Civil and War Peripheral Arterial Trauma: Review of Risk Factors Associated with Limb Loss. *Vascular* 2005, 13(3): 141-7.

45) Richards AJ, Lamis PA, Rodgers JP Jr, Bradham GB. Laceration of the abdominal aorta and study of intact abdominal wall as tamponade. *Ann Surg* 1966; 164:321.

46) J-P Berthet, C-H Marry-Ane, Veerapen R, et al. Dissection of the abdominal aorta in blunt trauma: endovascular or conventional surgical management? *J Vasc Surg* 2003; 38:997-1004.

47) Sabaneyev IF. The problem of vascular suture. *Russk. Arch* 1895; 2:132-140.

48) Loftus IM, Thompson MM. The abdominal compartment syndrome following aortic surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 97-109.

Specijalna bolnica za srce i krvne sudove „Ostrog”, Beograd, Bilečka
Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Beograd, Milana Tepića

PSIHOSOCIJALNI FAKTORI I KAROTIDNA ATEROSKLEROZA

Pavle Petrović, Sandra Radak, Branko Petrović, Vanja Balšić

Sažetak:

Cilj istraživanja: Utvrđivanje značaja psihosocijalnih faktora u progresiji karotidne aterosklerozne bolesti kod koronarnih bolesnika oba pola.

Metodologija: Istraživanje je sprovedeno analizom medicinske dokumentacije Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje” za period od 1995. do 1997. godine. Obradeni su podaci koji se odnose na 79 bolesnika kod kojih je pre operacije srca izvršena operacija karotidnih arterija (40 od 370 starosedelaca i 39 od 217 izbeglih lica). Analizom su obuhvaćeni podaci koji se odnose na starost, pol i promenljive faktore rizika. Zavisno od karaktera podataka, u analizi su korišćeni tabelarni i grafički prikazi, izračunavanje aritmetičke sredine, standardne devijacije i koeficijenta varijacije, χ^2 i χ^2 test sa korekcijom po Modu. Statistički, odn. visoko statistički značajnim smatrani su rezultati sa $p < 0.05$ odn. $p < 0.01$.

Rezultati: Učestalost karotidne bolesti zbog koje je izvršena operacija karotidnih arterija bila je veća kod izbeglih lica sa koronarnom bolešću u poređenju sa starosedecima ($p < 0.05$). Analizom nepromenljivih faktora rizika (starost i pol) i učestalosti hroničnih bolesti i navika u podgrupama starosedelaca i izbeglih lica nije nađena značajna razlika ($p > 0.05$). Među psihosocijalnim faktorima rizika jedino analiza obrazovanja nije pokazala signifikantnu razliku ($p > 0.05$). Visoko statistički značajna razlika utvrđena je analizom ostalih psihosocijalnih faktora: radna aktivnost i zaposlenost, prihodi, porodična situacija, imovinsko i mentalno stanje ($p < 0.01$).

Zaključak: U ispitivanoj grupi izbeglih lica sa koronarnom bolešću operisanih zbog karotidne stenoze, učestalost psihosocijalnih faktora rizika statistički je visoko signifikantno veća nego u kontrolnoj grupi ispitanika starosedelaca ($p < 0.01$).

Abstract:

Background: Our research aimed to define the psychosocial factor significant in the progression of carotid atherosclerotic disease with the patients of both sex suffering from the coronary disease.

Methodology: The research was undertaken by analyzing medical documentation analysis of Dedinje Institute for Cardiovascular Diseases in the period 1995-1997. The operation of the carotid arteries had been performed on 79 patients before the cardiosurgery (with 40 of 370 native ill inhabitants and 39 of 217 ill refugees). The data referring to the age, sex, and variable risk factors were analysed. Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant ($p < 0.01$ were considered highly statistically significant).

Results: The frequency of the carotid disease which was the cause of the surgical treatment was stronger in the coronary disease refugees compared with the native population ($p < 0.05$). By analyzing the unvariable risk factors (age and sex) and the frequency of the chronic diseases and habits in the subgroups of the native population and the refugees the significant difference was not been found ($p > 0.05$). Among the psychosocial risk factors only the analysis of the education did not discover the significant difference ($p > 0.05$). Highly statistically significant difference is defined by the analysis of the rest of the psychosocial factors: labor activity and employment, incomes, family situation, property and mental state ($p < 0.01$).

Conclusion: In the examined group of the refugees with the coronary disease operated because of carotid stenosis, the frequency of the psychosocial risk factors is highly statistically significantly bigger then with the controlled group of the examined native population ($p < 0.01$).

UVOD

Istraživanje je preduzeto zbog kliničkog zapažanja da je kod osoba sa koronarnom bolešću učestalost karotidne aterosklerozne bolesti, koja zahteva hirurško lečenje, veća kod izbeglih lica nego kod starosedelaca.

Arterioskleroza predstavlja degenerativno-proliferativni proces koji dovodi do difuznog sužavanja krvnih sudova. Stvaranje plakova u ograničenom segmentu krvnog suda, sa posledičnim suženjem lumena, naziva se ateromatozom. Ateroskleroza podrazumeva zajednički razvoj oba ova procesa. Sindrom ateroskleroze obuhvata kliničke manifestacije koje su prouzrokovane aterosklerozom arterija periferije, aorte, srca, mozga, bubrega i creva.^{1,2}

Faktorima rizika smatraju se pojave koje nezavisno od razloga menjaju očekivani apsolutni rizik za nastanak bolesti u određenoj populaciji. Značaj faktora rizika određuje se odnosom incidencija posmatrane bolesti u osoba sa prisutnim faktorom rizika i bez njega. Ovaj odnos naziva se relativnim rizikom i što je njegova vrednost veća veći su i izgledi da je određeni faktor rizika u direktnijoj vezi sa uzrokom bolesti. Relativni rizik ukazuje na višak broja obolelih čija je bolest, u manjoj ili većoj zavisnosti, od faktora rizika i koja bi možda mogla da se izbegne njihovim ublažavanjem ili uklanjanjem.³

Podaci koji se odnose na faktore rizika za aterogenezu karotidnih arterija veoma su heterogeni. U cilju izbegavanja precenjivanja pojedinih faktora rizika, neophodna je objektivna procena povezanosti ispitivanog faktora i rizika od pojave bolesti. Povezanost mora da bude statistički značajna, kvantitativne prirode, da prethodi pojavi bolesti i da ima predikativni značaj. Vrednost mnogih faktora rizika nedovoljno je dokazana. Postoje različite klasifikacije koje se zasnivaju na dokazanosti značaja faktora rizika i mogućnosti njihove korekcije. U novijim studijama faktori rizika se klasifikuju u grupu konvencionalnih (dislipidemija, dijabet, hipertenzija, pušenje) i posebnih (geni odgovorni za aterosklerozu, homocistein, parametri fibrinolize, neurohormoni, intolerancija glikoze, markeri infekcije, dijeta, socioekonomske prilike i psihosocijalni status).⁴

Postoje brojni dokazi o povezanosti psihosocijalnih faktora i mnogih bolesti.⁵ Mentalni stres kod čoveka prouzrokuje hemodinamske reakcije koje dovode do proširenja leve komore, ishemije miokarda i progresije karotidne ateroskleroze.^{6,7}

Kompleksnim petogodišnjim ispitivanjem zdravih sredovečnih žena došlo se do zaključka da anksioznost, hostilnost i prigušeni gnev koreliraju sa ranijom pojavom ateroskleroznih promena u karotidnim arterijama.⁸

Osobe na radnim mestima sa visokim zahtevima i malom naknadom za svoj rad izložene su većem riziku progresije karotidne ateroskleroze nego uspešni ljudi. Navedeno zapažanje predstavlja široki okvir interakcije ekonomskih uslova, socijalnih prilika i ponašanja što konačno može rezultirati socio-ekonomskim razlikama u morbiditetu i mortalitetu.⁹

CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je utvrđivanje odnosa između psihosocijalnih faktora i povećane učestalosti aterosklerozne karotidne bolesti u grupi koronarnih bolesnika koji su premorbidno bili izloženi nepovoljnim psihosocijalnim uticajima.

METOD RADA

Ispitanici

Rad predstavlja analitičku studiju podataka lečenih koronarnih bolesnika u Institutu za kardiovaskularne bolesti „Dedinje” u Beogradu, kod kojih je izvršen ultrazvučni pregled karotidnih arterija. Istraživanje je obavljeno u periodu od oktobra 2002. do januara 2003. godine, a kao izvor podataka korišćena je bolnička medicinska dokumentacija: istorije bolesti, izveštaji lekara specijalista i nalazi o ultrazvučnom pregledu karotidnih arterija. Pregledana je medicinska dokumentacija iz perioda od 1995. do 1997. godine koja se odnosi na lečenje 79 koronarnih bolesnika kod kojih je izvršena operacija karotidnih arterija. Ispitivanu grupu sačinjavalo je 39 od 217 izbeglih lica kod kojih je operacija karotidnih arterija morala da se uradi pre operacije na srcu. Kontrolnu grupu činilo je 40 od 370 bolesnika starosedelaca operisanih zbog karotidne bolesti pre kardiohirurške intervencije. Grupe su formirane izdvajanjem bolesnika po

vremenskom redosledu kojim su operisani. Ispitivanje i operacije izvršene su u Institutu za kardiovaskularne bolesti „Dedinje” u Beogradu.

Ultrazvučni nalazi karotidnih arterija

Prema kriterijumima vaskularne medicine značajnim suženjem karotidne arterije koje zahteva hiruršku korekciju pre kardiohirurške intervencije smatra se smanjenje prečnika arterije za 70% i više. Kod 75% obolelih urađena je dopunska arteriografija supraaortnih grana posle ultrazvučnog pregleda karotidnih arterija.

Faktori rizika

Od nepromenljivih faktora rizika analizirani su starost i pol.

Najveći broj ispitivanih faktora rizika spada u grupu promenljivih. U grupi promenljivih zasebno su analizirani podaci o bolestima, navikama i psihosocijalnim faktorima za koje je dokazano da imaju značaj u nastanku i razvoju karotidne aterosklerozne bolesti.

Kod svih ispitanika hronične bolesti (hipertenzija, dijabet i hiperlipidemija) trajale su tri i više godina. Pušenje je vrednovano kao faktor rizika kod ispitanika koji su bili aktivni pušači, pušili 20 i više cigareta dnevno i nisu apstinirali poslednjih pet godina. Gojaznošću je smatrana telesna težina većom za 20% od idealne.

Od psihosocijalnih faktora analizirani su obrazovanje, radna aktivnost, zaposlenje i prihod, imovinsko stanje, smrtni slučajevi u užoj porodici i mentalno stanje. Kao nivoi obrazovanja razmatrani su osnovno, srednje i visoko školovanje. Zanimanje nije procenjivano zbog velike heterogenosti. Radna aktivnost podrazumevala je aktuelni radni angažman koji nije ograničen bolešću ili godinama starosti i ne mora da bude saglasan stečenom obrazovanju. Mnogi od ispitanika u posmatranom vremenskom razdoblju nisu obavljali poslove iz kruga svoje profesije. Obzirom na ekonomsku situaciju, zaposlenost i prihod mogli su da obezbede minimalnu egzistenciju u najvećem broju slučajeva zbog čega je cenjeno samo da li postoje ili ne. Zbog neregulisanog prava na penzije izbeglih lica analizirani su jedino podaci o zaposlenosti radno sposobnih ispitanika.

Posedovanje nekretnina razmatrano je zato što može da predstavlja kompenzaciju za nezaposlenost i nedostatak redovnog prihoda. Analizirana je opšta smrtnost najbližih srodnika bez diferencijacije prema uzrocima smrti. Ispitivanjem nisu bili obuhvaćene osobe sa endogenim duševnim poremećajima tako da su u kategoriji mentalnog stanja razmatrani samo poremećaji iz kruga post-traumatskog stresnog sindroma.

Statistička analiza

U prikazivanju podataka korišćene su tabele i grafikoni.

Starost ispitanika predstavljena je korišćenjem klasnih intervala opsega 5 godina, srednja starost određena je izračunavanjem aritmetičke sredine, a homogenost podataka i razlike standardnom devijacijom i koeficijentom varijacije.

Statistička značajnost razlike prisustva faktora rizika u ispitivanim grupama određivana je χ^2 testom uz korišćenje korekcije po Modu za $DF=1$. Kao merilo za statistički i visoko statistički značajnu razliku korišćene su tablice sa teorijskim vrednostima za $p<0.05$ odn. $p<0.01$.

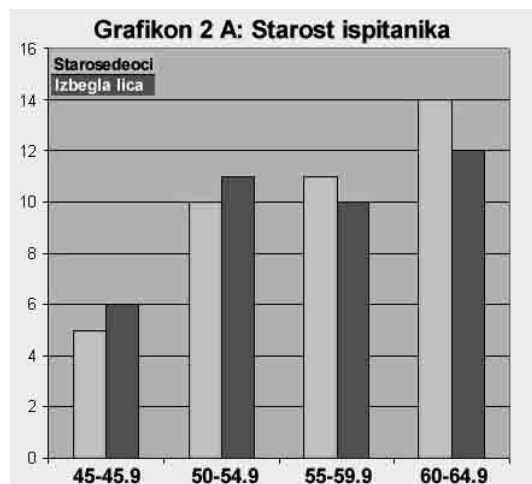
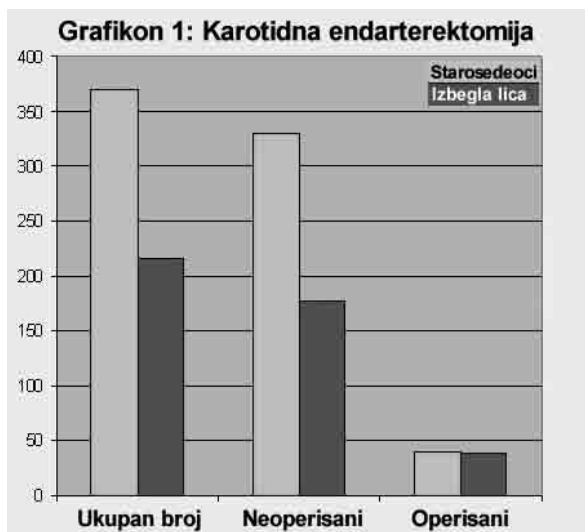
REZULTATI

Ultrazvučni nalazi karotidnih arterija

Pregledom 587 bolesnika došlo se do nalaza koji su predstavljali indikaciju za operaciju kod 79 obolelih (13.46%). Učestalost značajne karotidne bolesti dostigla je neočekivano visoki nivo od 18% u grupi izbeglih lica dok je u kontrolnoj grupi iznosila 10.8% (Tabela 1 i Grafikon 1). Razlika učestalosti karotidne bolesti kod dve grupe bolesnika statistički je značajna ($p<0.05$).

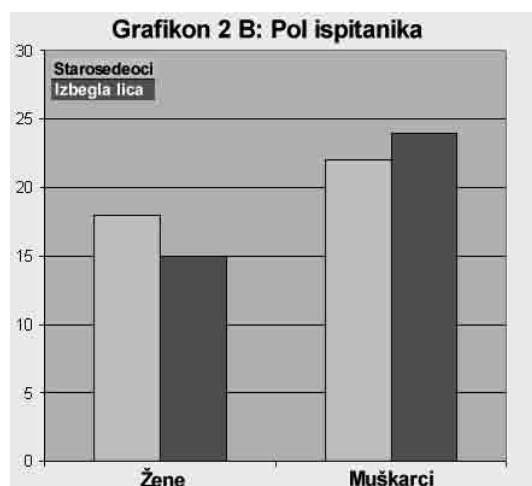
	Starosedeci		Izbegla lica		p
	Broj	%	Broj	%	
Operisani	40	10.8%	39	18%	p<0.05
Neoperisani	330	89.2%	178	82%	
	370		217		

Tabela 1 - Operacije karotidnih arterija



Nepromenljivi faktori rizika

Starost ispitanika kretala se u rasponu između 45 i 65 godina. Nije nađena statistički značajna razlika između starosti ispitanika ispitivanih grupa. Obe grupe bile su ujednačenog sastava po polu bez statistički značajne razlike (Tabela 2 i Grafikoni 2A i 2B).



Starosna struktura ispitanika					
Klasni interval	Starosedeooci		Izbegla lica		
45-49.9	5	12.5%	6	15.4%	
50-54.9	10	25%	11	28.2%	
55-59.9	11	27.5%	10	25.6%	
60-64.9	14	35%	12	30.8%	
	56.75		56.09		
SD	5.190		5.312		
Cx	9.14%	9.47%			
Struktura ispitanika po polu					
	Starosedeooci		Izbegla lica		p
	Broj	%	Broj	%	
Žene	18	45%	15	38.5%	p>0.05
Muškarci	22	55%	24	61.5%	
Ukupno	40		39		

Tabela 2 - Nepromenljivi faktori rizika

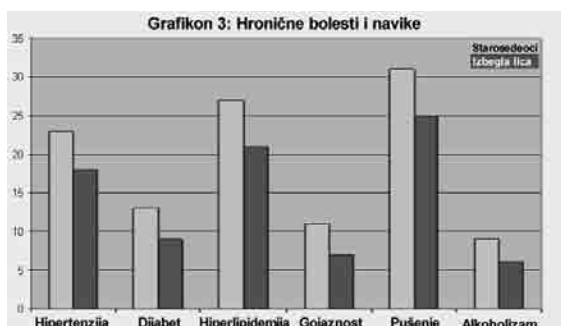
Promenljivi faktori rizika

Hronične bolesti i navike

Analizirani su podaci o hipertenziji, dijabetu, hiperlipidemiji, pušenju, alkoholizmu i gojaznosti za koje je dokazano da imaju uticaja na pojavu i progresiju karotidne aterosklerozne bolesti. Razlike njihove učestalosti (Tabela 3 i Grafikon 3) nisu bile statistički značajne (p>0.05).

	Starosedeooci		Izbegla lica		p
	Broj	%	Broj	%	
Hipertenzija	23	57.5%	18	48.7%	p>0.05
Dijabet	13	32.5%	9	23%	p>0.05
Hiperlipidemija	27	67.5%	21	53.8%	p>0.05
Gojaznost	11	27.5%	7	18%	p>0.05
Pušenje	31	77.5%	25	64.1%	p>0.05
Alkoholizam	9	22.5%	6	15.4%	p>0.05

Tabela 3 - Promenljivi faktori rizika - Hronične bolesti i navike



Psihosocijalni faktori

Analiza podataka o nivoima obrazovanja nije pokazala statistički značajnu razliku između ispitanika ispitivane i kontrolne grupe ($p>0.05$).

Broj radno aktivnih ispitanika bio je ujednačen u obe grupe. Statistički visoko signifikantna razlika između ispitivane i kontrolne grupe utvrđena je prilikom analize broja zaposlenih ($p<0.01$).

Broj ispitanika sa redovnim prihodima bio je veći u kontrolnoj grupi. Razlika je statistički visoko signifikantna ($p<0.01$).

Veći broj ispitanika u kontrolnoj grupi posedovao je nekretnine. Razlika u odnosu na ispitivanu grupu je statistički visoko značajna ($p<0.01$).

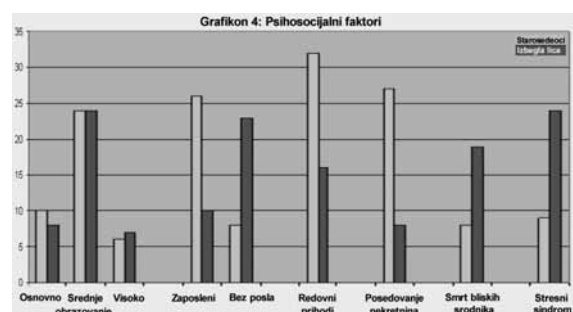
Smrtnost bliskih srodnika bila je značajno viša u porodicama bolesnika ispitivane grupe. Razlika u odnosu na smrtnost u porodicama ispitanika kontrolne grupe pokazala se statistički visoko značajnom ($p<0.01$).

Veći broj bolesnika ispitivane grupe pokazivao je manifestacije post-traumatskog stresnog sindroma. Razlika u odnosu na broj ispitanika sa istim poremećajem u kontrolnoj grupi polazala se kao statistički visoko signifikantna ($p<0.01$).

Psihosocijalni faktori prikazani su u Tabeli 4 i Grafikonu 4.

	Starosedeooci		Izbegla lica		p
	Broj	%	Broj	%	
Osnovno obrazovanje	10	25%	8	20.5%	$p>0.05$
Srednje obrazovanje	24	60%	24	61.5%	$p>0.05$
Visoko obrazovanje	6	15%	7	18%	$p>0.05$
Radno sposobni zaposleni	26	65%	10	25.6%	$p<0.01$
Radno aktivni nezaposleni	8	20%	23	59%	$p<0.01$
Redovni prihodi	32	80%	16	41%	$p<0.01$
Posedovanje nekretnina	27	67.5%	8	20.5%	$p<0.01$
Smrt članova najuže porodice	8	20%	19	48.7%	$p<0.01$
Posttraumatski stresni sindrom	9	22.5%	24	61.5%	$p<0.01$

Tabela 4 - Promenljivi faktori rizika - Psihosocijalni faktori



DISKUSIJA

Prevalenca i težina karotidne aterosklerozne bolesti, u opštoj populaciji, značajno koreliraju sa starošću, nivoom ukupnog holesterola i kardiovaskularnim ishemijskim promenama. Karotidni plakovi su otkriveni kod 5% osoba u petoj, 7% u šestoj, 24% u sedmoj i 27% u osmoj deceniji života. Upadljiv je skok u prevalenci na prelazu između šeste i sedme decenije života.² U radovima publikovanim između 1990. i 1997. godine prevalenca značajne karotidne bolesti (stenoza veća od 70%) kod koronarnih bolesnika kreće se između 5.6 i 12%.¹⁰ U našem ispitivanju prevalenca značajne karotidne bolesti kod koronarnih bolesnika starosjedelaca iznosi 12.1%, a kod izbeglih lica 18%.

Nije nađena statistički značajna razlika između učestalosti konvencionalnih faktora rizika u ispitivanoj i kontrolnoj grupi. Statistički visoko značajne razlike između ispitivanih grupa otkrivene su analizom većine psihosocijalnih faktora. Inverzna povezanost psihosocijalnih faktora sa oboljevanjem i smrtnošću od kardiovaskularnih bolesti podrazumeva da je viši kvalitet psihosocijalnih uslova povezan sa manjim morbiditetom i mortalitetom.¹¹ Zbog ujednačenosti različitih nivoa obrazovanja analiza nije pokazala statistički

značajne razlike. Statistički visoko značajne razlike otkrivene su analizom zaposlenosti, prihoda i imovinskog stanja. Ovi rezultati su saglasni sa podacima iz literature.¹²

Veza između socioekonomskih faktora (prihodi, obrazovanje i zanimanje) i subkliničke ateroskleroze dokazana je ispitivanjem debljine intimo-medijalnog kompleksa u zajedničkoj karotidnoj arteriji. Pokazalo se da debljina karotidnog intimo-medijalnog kompleksa, kao pouzdan i realan ekvivalent koronarne aterosklerozne bolesti i rizika od moždanog udara, korelira sa tradicionalnim i psihosocijalnim kardiovaskularnim faktorima rizika u opštoj populaciji. Kod osoba bez kliničkih manifestacija ateroskleroze niži prihod i stepen obrazovanja povezani su sa većom debljinom intimo-medijalnog kompleksa u zajedničkoj karotidnoj arteriji.^{13, 14} Ispitivanja su pokazala da su prihod i stepen obrazovanja u linearnoj vezi sa opisanim ekvivalentima ateroskleroze. Povezanost je manje izražena kada se analizira vrsta poslova.¹³ Često, a posebno u kriznim situacijama, radni angažman ne mora da bude saglasan stečenom obrazovanju. Moguće je da obrazovanije osobe lakše nađu kompromis u situacijama kada su zbog preživljavanja prinudene da rade poslove koji nisu odgovarajući njihovoj kvalifikaciji.

Psihosocijalne implikacije istih poslova pokazuju polno uslovljene razlike. U rasno mešovitim sredinama dokazane su i rasne razlike.¹⁵ Ove činjenice posledica su prelamanja aktuelnih psihosocijalnih uticaja kroz prizmu specifičnih sistema vrednosti konstituisanih interakcijom bioloških (pol i rasa) i socijalnih činilaca (porodica i sredina). Od pomenutih konstitutivnih činilaca sistema vrednosti biološke odrednice i porodični uticaji su nepromenljivi. Uticaji društvene sredine doprinose stvaranju određenog profila ličnosti čija adaptabilnost se umanjuje starenjem, dok socijalni uticaji nastavljaju svoju dinamiku menjanja, usloznavanja i postavljanja novih zahteva upravo prema onima čijem formiranju su doprineli.

Nezavisno od konvencionalnih faktora rizika, povećani zahtevi radnog mesta dovode do progresije karotidne aterosklerozne bolesti kod osoba sa predispozicijom za naglašenu kardiovaskularnu reaktivnost na stres. Upravo relacija predispozicija-stres objašnjava zbog čega stres samo kod nekih osoba dovodi do pojave bolesti.¹⁶ Biološka

predispozicija se ispoljava u slučaju izloženosti specifičnom ili prolongiranom stresu.¹⁷ Mogući mehanizam nastanka kardiovaskularne bolesti pod uticajem stresa je povećana reaktivnost simpatičkog nervnog sistema koja se ispoljava povećanjem krvnog pritiska i srčanog rada. Jedan od najčešćih faktora indukcije simpatičke hiperaktivnosti predisponovanih osoba je radna aktivnost. Istraživanja su pokazala da stresni poslovi povećavaju morbiditet i mortalitet posredstvom kardiovaskularnog oboljevanja.¹⁸⁻²¹ U poznatoj ARIC studiji (Atherosclerosis Risk in Communities) dokazano je da organizacija posla ima uticaja na nastanak i progresiju ateroskleroze.²² Kod eksperimentalnih životinja razvoj dijetom uzrokovane koronarne i karotidne ateroskleroze potencira se uz dodatni psihosocijalni stres. Opisani efekat psihosocijalnih stresnih činilaca može se eliminisati beta-adrenergijskim antagonistima.^{19, 23-25}

Broj umrlih bliskih srodnika bio je značajno veći u ispitivanoj grupi. Statistički visoko značajna razlika učestalosti proizilazi iz specifičnosti životnih prilika (rat i izbegništvo). Veza između psihološkog stresa zbog gubitka najbližih srodnika i kardiovaskularnih bolesti potvrđena je studijom o povezanosti gubitka dece i infarkta miokarda roditelja. Utvrđen je veći rizik od infarkta u slučaju neočekivane smrti deteta.²⁶ Gubitak direktno prouzrokuje patofiziološke promene u simpatičkom nervnom sistemu, hipotalamo-hipofizarno-nadbubrežnoj osovini i imunom sistemu sa posledičnom hiperkortizolemijom, povećanjem krvnog pritiska, endotelnom disfunkcijom i akceleracijom ateroskleroze. Indirektni uticaj ostvaruje se preko izmenjenog ponašanja, prekomernog pušenja i konzumacije alkoholnih pića i smanjenjem aktivnosti.^{27, 28} Opisani mehanizmi sigurno su primenjivi i u slučajevima neočekivanog gubitka drugih srodnika u funkciji prethodno uspostavljene emocionalne veze.

Mentalni stres i kod mladih zdravih osoba dovodi do disfunkcije endotela što predstavlja sponu sa aterogenezom. Disfunkcija endotela nastaje posredstvom neuro-endokrinog sistema.^{27, 28} Noviji radovi dokazali su i povezanost migratornih kretanja sa funkcijom endotela.²⁹ U našem ispitivanju utvrđena je statistički visoko značajna razlika učestalosti indikatora mentalnog stresa između ispitivanih grupa.

Vodeći uzrok nesposobnosti širom sveta je unipolarna depresija,³⁰ a vodeći uzrok smrtnosti u razvijenim delovima sveta je koronarna bolest.³¹ Polazeći od utvrđene tesne povezanosti ovih bolesti danas se depresija smatra važnim nezavisnim faktorom rizika koronarne bolesti.³² U više studija, kod depresivnih osoba, utvrđen je približno dvaput veći koronarni rizik.^{33, 34} Pretpostavlja se više mehanizama kojim depresija povećava kardiovaskularni rizik: hiperaktivnost hipotalamo-hipofizno-nadbubrežne osovine i simpatičkog sistema,³⁵ poremećaj metabolizma folata i homocisteina,³⁶ smanjenje funkcije endotela³⁷ i povećanje agregabilnosti trombocita.³⁸ Funkcija endotela je značajnije umanjena kod osoba koje uzimaju antidepressive.³⁹ Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina, koji se često koriste u lečenju depresije, smanjuju endotelnu funkciju delovanjem na endotelnu NO sintazu.⁴⁰ Rezultati novih istraživanja nisu potvrdili hipotezu po kojoj je uvećanje kardiovaskularnog rizika kod depresije posledica vegetativne disfunkcije.⁴¹ Takođe, nije dokazana hipoteza da je za povišeni rizik odgovorna depresijom indukovana fizička neaktivnost. Međutim, interakcija depresije i fizičke neaktivnosti imaju uticaja na povećanje rizika.⁴² Kod mladih osoba sa depresivnim simptomima bez koronarne bolesti nađeni su viši nivoi VII i X koagulacionog faktora. Utvrđeni hiperkoagulantni profil mogao bi doprineti razjašnjenju povećanog rizika kod depresivnih osoba.⁴³ Pažnju zaslužuju rezultati studije u kojoj je ispitivana veza između socioekonomskog statusa, depresije, anksioznosti i koronarne bolesti. Nađena je značajnija zastupljenost depresije i anksioznosti kod ispitanika sa nižim edukativnim nivoom. Ovakav nalaz sugerše da depresija i anksioznost imaju značaj medijatora interponovanog između socioekonomskih faktora i kardiovaskularne bolesti.⁴⁴

Uticaj nepovoljnih psihosocijalnih faktora ostvaruje se preko poremećaja funkcije endotela. Pojam disfunkcije endotela uveden je na osnovu uverenja da oštećenje endotela može da bude i funkcionalno a ne samo morfološko. Time je došlo do pomaka interesovanja istraživača i kliničara sa mehaničkih na hemoreološke uzroke oštećenja endotela. Ovaj stav našao je svoju potvrdu u eksperimentalnim radovima čiji rezultati su korisni u razmatranju inicijacije ateroskleroze.⁴⁵ Azot oksid (NO) endotelnih ćelija ispoljava antiaterogeni efekat putem inhibicije procesa adhezivnosti, migracije i prolif-

eracije. Narušenost ovih procesa podrazumeva ne samo inicijaciju ateroskleroze već i progresiju već postojeće bolesti.⁴⁶ Kod zdravih osoba kratkotrajni mentalni stres prouzrokuje produženu vaskularnu endotelnu disfunkciju.⁴⁷ Hronični socijalni konflikt kod eksperimentalnih životinja prouzrokuje oštećenje endotelnih ćelija i smanjenje NO u koronarnim arterijama.^{48, 49}

U većini studija veza između psihosocijalnih faktora i ateroskleroze procenjivana je na osnovu parametara rane ateroskleroze praćenih u planiranom vremenskom periodu različite dužine. Našim ispitivanjem obuhvaćene su osobe koje su bile učesnici ratnih zbivanja neplaniranih po mestu, vremenu i akterima događanja. Stoga naš rad treba da bude shvaćen kao verifikacija segmenta patologije dela našeg naroda u jednom tragičnom vremenskom preseku. Za razliku od drugih sličnih ispitivanja, nedorečenosti u našem radu nisu formulisane kao zadatak neke buduće studije u nadi da se nešto slično nikada i nigde neće ponoviti.

ZAKLJUČCI

1. U grupi izbeglih lica sa koronarnom bolešću učestalost karotidne aterosklerozne bolesti koja zahteva hirurško lečenje pre kardiohirurške intervencije veća je nego u kontrolnoj grupi starosedelaca ($p < 0.05$).
2. Učestalost konvencionalnih faktora rizika u ispitivanim grupama je ujednačen i bez statistički značajne razlike ($p > 0.05$).
3. Uticaj nepovoljnih psihosocijalnih faktora rizika je izraženiji u grupi izbeglih lica nego u grupi starosedelaca ($p < 0.01$).

Literatura

- 1) Garcia JH, Khang-Loon H. Carotid atherosclerosis. Definition, pathogenesis, and clinical significance. *Neuroimaging Clin N Am.* 1996;6(4):801-810.
- 2) Kogure D, Iwamoto T, Takasaki M. Aging and ultrasonographic findings of carotid atherosclerosis. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 1997;34(7):560-568.
- 3) Kurtzke J. Epidemiology and risk factors in thrombotic brain infarction. In: Harrison M, Dyken M (eds): *Cerebral Vascular Disease.* Butterworths.

London-Boston- Durban 1983, pp. 27-45.

4) Anand SS, Yusuf S, Vuksan V, Devanesen S, Montague P, Kelemen L, Bosch J, Sigouin C, Teo KK, Lonn E, Gerstein HC, Hegele RA, McQueen M. The Study of Health Assessment and Risk in Ethnic groups (SHARE): rationale and design. *The SHARE Investigators. Can J Cardiol.* 1998;14(11):1349-1357.

5) Haan MN, Kaplan GA, Syme SL. Socioeconomic status and health: old observations and new thoughts. In: Bunker JP, Gomby DS, Kehrer BH, (eds): *Pathways to Health. The Role of Social Factors.* Menlo Park, Calif: HJ Kaiser Family Foundation; 1989:76-135.

6) Barnett PA, Spence JD, Manuck SB, Jennings JR. Psychological stress and the progression of carotid artery disease. *J Hypertens.* 1997;15(1):49-55.

7) Spence JD. Neurocardiology. Stress and atherosclerosis. *Baillieres Clin Neurol.* 1997;6(2):275-282.

8) Matthews KA, Owens JF, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Jansen-McWilliams L. Are hostility and anxiety associated with carotid atherosclerosis in healthy postmenopausal women? *Psychosom Med.* 1998;60(5):633-638.

9) Lynch J, Krause N, Kaplan GA, Salonen R, Salonen JT. Workplace demands, economic reward, and progression of carotid atherosclerosis. *Circulation.* 1997;96(1):302-307.

10) Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg.* 1990;12:724-731.

11) Woodward M, Shewry MC, Smith WC, Tunstall-Pedoe H. Social status and coronary heart disease: results from the Scottish Heart Health Study. *Prev Med.* 1992;21:136-148.

12) Lynch JW, Kaplan GA, Salonen R, Cohen RD, Salonen JT. Socioeconomic status and carotid atherosclerosis. *Circulation.* 1995;92:1786-1792.

13) Diez-Roux AV, Nieto J, Tyroler HA, Crum LD, and Szklo M. Social inequalities and atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 1995;141:960-72

14) Salonen JT, and Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation.* 1993;87(3 suppl):56-65

15) LaCroix AZ, and Haynes SG. Gender differences in the effects of workplace roles. In: Barnett RC, Biener L, Baruch GK, eds. *Gender and stress.* New York, NY: The Free Press, 1987

16) Everson SA, Lynch JW, Chesney MA, Kaplan

GA, Goldberg DE, Shade SB, Cohen RD, Salonen R, and Salonen JT. Interaction of workplace demands and cardiovascular reactivity in progression of carotid atherosclerosis: population based study. *BMJ.* 1997;314:553-558

17) Manuck SB, Kasprowicz AL, Muldoon MF. Behaviorally-evoked cardiovascular reactivity and hypertension: conceptual issues and potential associations. *Annals of Behavioral Medicine* 1990;12:17-29

18) Lovallo WR, Wilson MF. The role of cardiovascular reactivity in hypertension risk. In: Turner JR, Sherwood A, Light KC, eds. *Individual differences in cardiovascular response to stress.* New York: Plenum Press, 1992:165-86.

19) Manuck SB. Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease: "Once more unto the breach." *International Journal of Behavioral Medicine* 1994;1:4-31.

20) Schnall PL, Landsbergis PA, Baker D. Job strain and cardiovascular disease. *Ann Rev Public Health* 1994;15:381-411.

21) Wolff B, Grabe HJ, Völzke H, Lüdemann J, Kessler C, Dahm JB, Freyberger HJ, John U, Felix SB. Relation between psychological strain and carotid atherosclerosis in a general population. *Heart.* 2005 Apr;91(4):460-4.

22) Muntaner C, Nieto FJ, Cooper L, Meyer J, Szklo M, Tyroler HA. Work organization and atherosclerosis: findings from the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities. Am J Prev Med.* 1998;14(1):9-18.

23) Manuck SB, Kaplan JR, Clarkson TB. Behaviorally induced heart rate reactivity and atherosclerosis in cynomolgus monkeys. *Psychosom Med* 1983;45:95-108.

24) Manuck SB, Kaplan JR, Clarkson TB. Behaviorally elicited heart rate reactivity and atherosclerosis in female cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Psychosom Med* 1989;51:306-18.

25) Kaplan JR, Pettersson K, Manuck SB, Olsson G. Role of sympathoadrenal medullary activation in the initiation and progression of atherosclerosis. *Circulation* 1991;84(suppl VI):23-32.

26) Li J, Hansen D, Mortensen PB, Olsen J. Myocardial Infarction in Parents Who Lost a Child. A Nationwide Prospective Cohort Study in Denmark. *Circulation.* 2002;106:1634-1639.

27) McEwen BS. Protective and damaging effects of the stress mediators. *N Engl J Med.* 1998;338:171-179

28) Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J.

Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation. 1999;99:2192-2217

29) Jartti L, Rönnemaa T, Kaprio J, Järvisalo MJ, Toikka JO, Marniemi J, Hammar N, Alfredsson L, Saraste M, Hartiala J, Koskenvuo M, Raitakari OT. Population-Based Twin Study of the Effects of Migration From Finland to Sweden on Endothelial Function and Intima-Media Thickness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2002;22:832-837.*

30) World Health Organization. *The world health report: 1999: making a difference.* Geneva: WHO, 1999.

31) Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation 1995;91:999-1005.*

32) Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J. 2006;27:2763-74.*

33) Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, Rutledge JC, Cushman M, Dobs A, Furberg CD. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Circulation. 2000 Oct 10;102:1773-1779.*

34) Schulz R, Beach SR, Ives DG, Martire LM, Ariyo AA, Kop WJ. Association between depression and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med. 2000 26;160:1761-1768.*

35) Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry. 1998;55:580-592.*

36) Godfrey PS, Toone BK, Carney MW, Flynn TG, Bottiglieri T, Laundry M, Chanarin I, Reynolds EH. Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. *Lancet. 1990;336:392-395.*

37) Rajagopalan S, Brook R, Rubenfire M, Pitt E, Young E, Pitt B. Abnormal brachial artery flow-mediated vasodilatation in young adults with major depression. *Am J Cardiol. 2001;88:196-198.*

38) Musselman DL, Tomer A, Manatunga AK, Knight BT, Porter MR, Kasey S, Marzec U, Harker LA, Nemeroff CB. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry. 1996;153:1313-1317.*

39) Broadley AJM, Korszun A, Jones CJH, and Frenneaux MP. Arterial endothelial func-

tion is impaired in treated depression. *Heart. 2002;88:521-523.*

40) Finkel MS, Laghrissi-Thode F, Pollock BG, Rong J. Paroxetine is a novel nitric oxide synthase inhibitor. *Psychopharmacol Bull. 1996;32:653-658.*

41) Kamphuis MH, Geerlings MI, Dekker JM, Giampaoli S, Nissinen A, Grobbee DE, Kromhout D. Autonomic dysfunction: a link between depression and cardiovascular mortality? The FINE Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14:796-802.*

42) Kamphuis MH, Geerlings MI, Tijhuis MA, Giampaoli S, Nissinen A, Grobbee DE, Kromhout D. Physical inactivity, depression, and risk of cardiovascular mortality. *Med Sci Sports Exerc. 2007;39:1693-9.*

43) Doulalas AD, Rallidis LS, Gialernios T, Moschonas DN, Kougioulis MN, Rizos I, Tselagaridis TS, Kremastinos DT. Association of depressive symptoms with coagulation factors in young healthy individuals. *Atherosclerosis. 2006;186:121-5.*

44) Thurston RC, Kubzansky LD, Kawachi I, Berkman LF. Do depression and anxiety mediate the link between educational attainment and CHD? *Psychosom Med. 2006;68:25-32.*

45) Petrović B. Bolesti arterija vrata. *Akadem-ska Misao. Beograd 2000. str.17-113*

46) Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med. 1999;340:115-126.*

47) Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, O'Connor G, Betteridge J, Klein N, Steptoe A, Deanfield JE. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation. 2000;102:2473-2478.*

48) Strawn WB, Bondjers G, Kaplan JR, Manuck SB, Schwenke DC, Hansson GK, Shively CA, Clarkson TB. Endothelial dysfunction in response to psychosocial stress in monkeys. *Circ Res. 1991;68:1270-1279.*

49) Williams JK, Kaplan JR, Manuck SB. Effects of psychosocial stress on endothelium-mediated dilation of atherosclerotic arteries in cynomolgus monkeys. *J Clin Invest. 1993;92:1819-1823.*

Institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje", Beograd, Srbija

TROMBOZA DUBOKIH VENA ILIJAKOFEMORALNOG SEGMENTA-HIRURŠKI TRETMAN

Đ. Radak, P. Matić, S. Babić, S. Tanasković, B. Despotović

Sažetak

Tromboza dubokih vena ilijakofemoralnog segmenta ozbiljan je dijagnostički i terapijski problem, naročito zbog mogućeg razvoja postflebitičkog sindroma i njegovih komplikacija. Terapija izbora kod akutne tromboze ilijakofemoralnog venskog segmenta je transfemoralna trombektomija.

Indikacija za operativni tretman je postavljena nakon kliničkog pregleda i verifikacije lokalizacije tromba korišćenjem Duplex ultrazvučnog pregleda i/ili venografijom. Operacija je izvedena uz upotrebu balon katetera za trombektomiju.

U poslednjih 10 godina operisano je 20 pacijenata zbog tromboze dubokih vena ilijakofemoralnog segmenta. Protektivna AV fistula, distalno od mesta trombektomije, je načinjena kod 19 pacijenata. Kod svih pacijenata fistula je zatvorena hirurškim putem 6 meseci nakon operacije. Duplex ultrazvučni pregledi, koji su rađeni svaka tri meseca nakon operacije, pokazali su zadovoljavajuću prohodnost ilijakofemoralnog segmenta kod 17 bolesnika.

Transfemoralna trombektomija sa protektivnom AV fistulom je uspešna tehnika u prevenciji postflebitičkog sindroma.

Ključne reči: tromboza dubokih vena, ilijakofemoralni segment, hirurško lečenje.

Summary

Deep vein thrombosis (DVT) of the iliofemoral (IF) segment is a serious diagnostic and therapeutic problem, particularly because postphlebotic syndrome with its numerous complications causes great incidence of disability in such patients. The therapy of choice in treating acute DVT of the IF segment is transfemoral thrombectomy.

The indication for the operative treatment was made after clinical examination and verification of the localization and the size of the thrombus, using Duplex scan and/or venography. Surgery was performed using balloon thrombectomy catheter.

In the last 10 years 20 patients were operated for IF DVT. Temporary protective AV fistula dis-

tal from the thrombectomy site was installed in 19 patients, and was all of them surgically closed after six months in. Duplex ultrasound controls were performed every three months and in all of them showed satisfactory patency of the IF segment in 17 patients.

We conclude that transfemoral thrombectomy with protective AV fistula is a successful technique in prevention of the postphlebotic syndrome.

Key words: deep vein thrombosis, iliacofemoral segment, surgical treatment.

Uvod

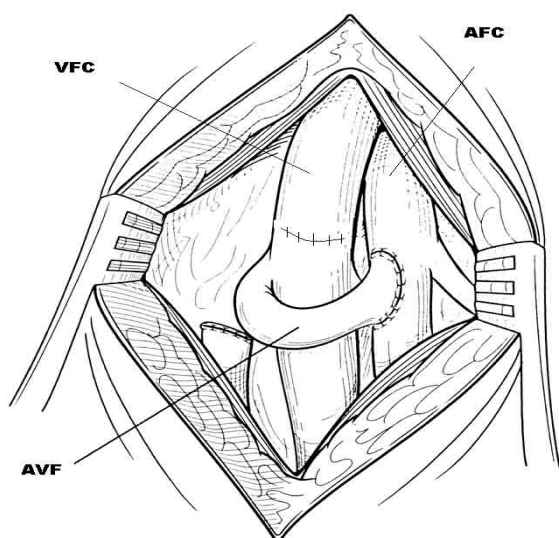
Tromboza dubokih vena (TDV) ilijakofemoralnog (IF) segmenta ozbiljan je dijagnostički i terapijski problem, naročito zbog mogućeg razvoja postflebitičkog sindroma i njegovih komplikacija. Predloženi tretman TDV ilijakofemoralnog segmenta je antikoagulantna, fibrinolitička terapija ili trombektomija (1-6). Cilj ovog istraživanja je analiza ranih i udaljenih rezultata hirurškog lečenja, tj. trombektomije IF segmenta sa kreiranjem protektivne AV fistule, u prevenciji nastanka postflebitičkog sindroma kod pacijenata sa akutnom TDV ilijakofemoralnog segmenta.

Materijal i metode

Pacijenti hirurški tretirani zbog TDV ilijakofemoralnog segmenta u periodu od 1994. do 2004. su retrospektivno evaluirani. Operisano je 20 pacijenata, 16 žena (prosečne starosti 32, od 18-61 godine) i četiri muškarca (prosečne starosti 44, od 28-57 godina). Kod petnaest bolesnika TDV bila je na levoj strani. Pacijenti su prosečno praćeni 23 meseca (od 2 meseca do 7,5 godina). Najčešći etiološki faktor TDV bila je prethodna operacija (12 pacijenata) zatim trudnoća i trauma (tri, odnosno dva pacijenta). Za tri preostala pacijenta nije nađen uzročni faktor.

Glavni simptom, kod svih bolesnika, bio je bol i otok noge. Hirurško lečenje bilo je indikovano kod pacijenata kod kojih su simptomi nastali u pre-

thodna 72 sata od momenta obraćanja vaskularnom hirurgu i postavljanja dijagnoze. Dijagnoza je postavljena pored kliničkog pregleda i kolor dupleks sonografijom i kod nekih pacijenata venografijom.. Trombektomija je rađena transfemoralnim pristupom korišćenjem Fogarty balon katetera uz kreiranje protektivne AV fistule između grane vene safene magne (VSM) i zajedničke butne arterije.



Slika 1

Protektivna AV fistula između arterije i vene (VFC – vena femoralis communis, AFC – arteria femoralis communis, AVF – protektivna arteriovenska fistula)

Sve protektivne AV fistule hirurški su zatvorene u periodu od šest meseci nakon operacije. Postoperativno je primenjena antikoagulantna terapija, najpre niskomolekularnim heparinom, a nastavljena je oralnom antikoagulantnom terapijom u trajanju od 6-12 meseci. Takođe, je primenjena i elastična bandaža ekstremiteta. Kontrolna kolor dupleks sonografija rađena je svaka tri meseca u prvoj godini nakon operacije, a zatim svakih šest meseci.

Rezultati

Kod svih pacijenata hirurško lečenje bilo je u početku uspešno. Ipak, nakon tri meseca praćenja kod tri pacijentkinje postojala je okluzija prethodno operisane leve ilijačne vene. Zaostali trombi u kruralnim venama nađeni su kod tri pacijenta i to kod dva bolesnika na levoj nozi. Nije

nađen refluks u dubokom venskom sistemu i valvule femoropoplitealnog venskog segmenta su bile kompetentne.

U periodu od godinu dana nakon operacije nijedan pacijent nije imao epizode tromboembolizma. Pigmentacija kože noge nastala je kod sva tri pacijenta sa okludiranom ilijačnom venom uprkos produženoj primeni antikoagulantne terapije i nošenju elastične čarape. Sve tri pacijentkinje imale su normalnu trudnoću i porođaj bez tromboembolijskih komplikacija.

Diskusija

TDV je treća po učestalosti kardiovaskularnih bolesti u SAD sa incidencom od 1:1000 godišnje i približno 100 000 smrtnih ishoda zbog plućne embolije (2). Tretman TDV donjih ekstremiteta usmeren je na prevenciju propagacije tromba i plućne embolije kod akutnih oblika i prevenciju postflebitičkog sindroma kod hroničnih oblika. Većina pacijenata sa hroničnom TDV ilijakofemoralnog segmenta podvrgava se konzervativnom tretmanu – primena antikoagulantne i kompresivne terapije. Neki pacijenti se javljaju suviše kasno vaskularnom hirurgu kada je prošao optimalni period za trombektomiju. U našoj studiji pacijenti nisu podvrgavani hirurškom lečenju ukoliko je prošlo više od 72 sata od nastanka simptoma. U Nemačkoj se samo 16% bolesnika leči hirurškim putem (3), kod 18% se primenjuje fibrinoliza i kod 66% se primenjuje standardni antikoagulantni tretman.

Prema nekim autorima (Shionoya i sar.) (5) optimalno vreme za trombektomiju je pet dana od početka simptoma. Törngren i Swedenborg (6) su hirurški tretirali pacijente kod kojih nije prošlo više od sedam dana od nastanka simptoma.

Češća incidenca levostrane TDV potvrđena je i u radovima drugih autora (4, 5, 6). Jedno od objašnjenja zašto je to tako je proliferacija ćelija u zidu vene uzrokovana pulsiranjem desne ilijačne arterije koja prelazi preko vene.

Naša tehnika trombektomije bila je slična kao kod drugih autora (1-6). Rutinski je kreirana protektivna AV fistula, osim u jednom slučaju gde to nije moglo biti urađeno zbog prethodnog stripinga VSM zbog varikozne bolesti. Kod svih bolesnika inicijalno je procedura bila uspešna i sve AV fistule su hirurški zatvorene nakon šest meseci.

Zaključak

Transfemoralna trombektomija u slučaju akutne TDV ilijakofemoralnog segmenta sa kreiranjem protektivne AV fistule uspešna je tehnika u prevenciji postflebitičkog sindroma.

Literatura

- 1) Blättler W, Heller G, Largiader J, Savolainen H, Gloor B, Schmidli J. Combined regional thrombolysis and surgical thrombectomy for treatment of iliofemoral vein thrombosis. *J Vasc Surg* 40: 620-5, 2004.
- 2) Frisoli JK, Sze D. Mechanical thrombectomy for the treatment of lower extremity
3) deep venous thrombosis. *Tech Vasc Inter Radiol* 6: 49-52, 2003.
- 4) Shionoya S, Yamada I, Sakurai T, Ohta T, Matsubara J. Thrombectomy for acute deep venous thrombosis: Prevention of postthrombotic syndrome. *J Cardiovasc Surg* 30: 484-89, 1989.
- 5) Schwarzbach MHM, Schumacher H, Bockler D, Furstenberger S, Thomas F, Seelos R, Richter GM, Allenberg JR. Surgical thrombectomy followed by intraoperative endovascular reconstruction for symptomatic ilio-femoral venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29: 58-66, 2005.
- 6) Shionoya S, Yamada I, Sakurai T, Ohta T, Matsubara J. Thrombectomy for acute deep venous thrombosis: Prevention of postthrombotic syndrome. *J Cardiovasc Surg* 30: 484-89, 1989.
- 7) Törngren S, Swedenborg J. Thrombectomy and temporary arterio-venous fistula for ilio-femoral venous thrombosis. *Int Angio* 7: 14-8, 1988.

Klinika za vaskularnu hirurgiju,
Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

HRONIČNA OKLUZIJA EKSTRAKRANIJALNOG DELA UNUTRAŠNJE KAROTIDNE ARTERIJE: PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI, KLINIČKE MANIFESTACIJE, DIJAGNOZA I LEČENJE

Slobodan Tanasković, Dragoslav Nenezić, Nenad Ilijevski, Petar Popov, Goran Vučurević, Predrag Gajin, Srđan Babić, Miroslav Miličić, Predrag Matić, Đorđe Radak

Sažetak:

Okluzija unutrašnje karotidne arterije ima veliki značaj u patologiji kardiovaskularnih oboljenja. Asimptomatska okluzija unutrašnje karotidne arterije ima relativno benigni tok, dok okluzija praćena simptomima povećava rizik od kasnijeg ishemičnog moždanog udara. Ultrazvuk, magnetna rezonanca i kontrastna angiografija, predstavljaju korisne dijagnostičke procedure, dok funkcionalni snimci mozga (sa pozitronsko emisionom tomografijom) pomažu da se bolje evaluiraju hemodinamski faktori koji su deo patofiziologije moždane ishemije. U poslednje vreme se javila povećana zainteresovanost za efikasnost ekstrakranijalno/intrakranijalnog bypass-a u lečenju okluzije unutrašnje karotidne arterije. Napredak dijagnostičkih modaliteta u okviru cerebralne hemodinamike, mogao bi da doprinese boljoj selekciji pacijenata koji bi mogli da imaju koristi od bypass intervencije.

Ključne reči: hronična okluzija ACI, totalna okluzija, okluzija ekstrakranijalnog dela ACI

Abstract:

A complete occlusion of the internal carotid artery (ICA) is an important cause of cerebrovascular diseases. Asymptomatic ICA occlusion has a relatively benign course, whereas symptomatic occlusion increases future risk of strokes. Ultrasonography, magnetic resonance imaging and contrast angiography are useful diagnostic tests, and functional imaging of the brain (with positron emission tomography) helps to understand haemodynamic factors involved in the pathophysiology of brain ischaemia. Recently, there has been a resurgence of interest in the role of extracranial-intracranial bypass surgery for the treatment of completely occluded ICA. With advances in the

measurement of cerebral haemodynamics, it may be possible to identify patients who could benefit from the bypass surgery.

Key words: Chronic ICA occlusion, total ICA occlusion, extracranial ICA occlusion.

Epidemiologija okluzije unutrašnje karotidne arterije

Rasprostranjenost okluzije unutrašnje karotidne arterije teško je precizno ustanoviti jer ona može da ostane asimptomatska. U jednom ranijem istraživanju, kod pacijenata sa simptomatskom okluzijom unutrašnje karotidne arterije, zabeležena je njena stopa učestalosti od 6/100 000.(1) Autori ove studije smatraju da je ova procena suviše mala, uzimajući u obzir da mnogi pacijenti sa prolaznim ishemijskim napadima ne traže medicinsku pomoć, dok se neki pacijenti koji su imali moždani udar ili tranzitorni ishemični atak ne podvrgavaju dijagnozi karotidnih arterija. Mead i saradnici (2) su na osnovu jedne studije sprovedene u Mančesteru (Engleska) objavili da se okluzija javila kod 50 od 380 pacijenata sa konsektivnim ishemičnim napadima u periodu od jedne godine. U drugoj studiji, koja se bavila povezanošću između angiografskih nalaza i prisustva simptoma ishemije cerebralne cirkulacije, pokazano je da 25% pacijenata sa ishemičnim napadima, ima zapravo okluziju unutrašnje karotidne arterije.(3) Rasprostranjenost asimptomatske okluzije unutrašnje karotidne arterije nije poznata.

Patogeneza ishemije mozga i mrežnjače usled okluzije unutrašnje karotidne arterije

Okluzija unutrašnje karotidne arterije može da izazove ishemiju mozga i mrežnjače na sledeće načine:

1) Embolizacija iz distalnog ili proksimalnog dela unutrašnje karotidne arterije ili iz aterosklerotskih plakova zajedničke ili spoljašnje karotidne arterije, a koji dospevaju u kolateralni krvotok preko spoljašnje karotidne arterije. Embolizacija je po svoj prilici najčešći mehanizam odgovoran za skoro dve trećine moždanih udara nastalih usled okluzije unutrašnje karotidne arterije.(13)

2) Kompromitovan cerebralni protok krvi, tzv. perfuzioni kolaps, sa distalnom insuficijencijom, može da igra važnu ulogu u patogenezi ishemije mozga kod pacijenata sa okluzijom unutrašnje karotidne arterije. Kod hronične okluzije unutrašnje karotidne arterije, kolateralna cirkulacija može da zadrži cerebralnu perfuziju, dok odsustvo kolateralizacije može da doprinese hemodinamskoj insuficijenciji.

Nedavna istraživanja, kod kojih su se koristili funkcionalni snimci mozga sa tomografijom, emisijom, bilo pozitrona, bilo jednog fotona, pokazala su da je hemodinamska insuficijencija nezavistan faktor rizika za kasniji nastanak šloga ili tranzitornog ishemičnog ataka.(14)

3) I embolizacijski i hemodinamski faktori mogu udruženo da deluju kod istog pacijenta.(13) Studije na životinjama pokazale su da se veličina moždanog infarkta znatno povećava u prisustvu prethodno postojećih hemodinamskih oštećenja. (15)

Kompenzatorni mehanizmi mogu da spreče ishemiju mozga kod okluzije unutrašnje karotidne arterije, a razvoj kolateralne cirkulacije jedan je od njih. Najvažniji izvor kolateralnog protoka dobija se uz pomoć kontralateralne unutrašnje karotidne arterije kroz Willisov poligon. Drugi važan izvor kolateralnog protoka jeste iz orbitalnih grana ipsilateralne spoljašnje karotidne arterije. Kolateralna cirkulacija ređe nastaje iz vertebrobazilarnog sistema ili kortikalnih površinskih grana.

U slučaju da je kolateralna cirkulacija neadekvatna, cerebralni protok krvi može da se održi uprkos

smanjenom pritisku cerebralne perfuzije, a usled dilatacije cerebralnih krvnih sudova (cerebralna autoregulacija). Kod pacijenata sa okluzijom unutrašnje karotidne arterije, vazodilatativni stimulans ne povećava cerebralni protok krvi, jer je autoregulacija već uzrokovala maksimalnu vazodilataciju, kao odgovor na smanjen pritisak cerebralne perfuzije.

Kliničke manifestacije okluzije unutrašnje karotidne arterije

Klinički spektar okluzije unutrašnje karotidne arterije kreće se od totalno asimptomatske okluzije do razornog moždanog udara ili smrti. Moguće je da kod pacijenata sa adekvatnom kolateralnom cirkulacijom, okluzija unutrašnje karotidne arterije ostane asimptomatska. Prolazni napad ishemije ili moždani udar izazvani, okluzijom unutrašnje karotidne arterije, mogu da se jave sa kliničkim obeležjima sličnim onima koji se javljaju kao posledica bilo koje druge etiologije. Nastup kratkotrajnog monokularnog slepila (amaurosis fugax), u velikoj meri ukazuje na oboljenje proksimalnog dela unutrašnje karotidne arterije.

Detaljan anamnestički pristup, mogao bi da otkrije hemodinamsku osnovu simptoma kod nekih pacijenata. Bilo koje stanje koje dodatno smanjuje cerebralnu perfuziju – ustajanje iz sedećeg ili ležećeg položaja (ortostatski prolazni napadi ishemije), postprandijalna hipotenzija, gubitak tečnosti ili krvi, vežbanje (cerebralna klaudikacija) ili otkazivanje rada srca – može da ubrza pojavu ishemičnih simptoma kod ovih pacijenata. Retka klinička manifestacija pacijenata sa okluzijom unutrašnje karotidne arterije, jeste drhtanje udova. (4) Pacijenti se žale na nevoljne pokrete koji se iznova i iznova javljaju u jednom ili oba uda na jednoj strani tela. Takvo stanje se često pogrešno dijagnostikuje kao parcijalni epileptični napad. Za vreme ovakvih napada, elektroencefalogram ne pokazuje nikakvu aktivnost, dok je cerebralni protok krvi smanjen.(5,6) Ređi su simptomi ishemije mrežnjače u vidu kratkotrajnog smanjenja vida na jednom oku, koji se javljaju prilikom posmatranja jake svetlosti (klaudikacija mrežnjače) (7), što po svoj prilici proističe iz povećanja metaboličkih potreba unutar mrežnjače sa već redukovanom perfuzijom iste.

Kod nekih pacijenata sa hroničnom okluzijom

unutrašnje karotidne arterije mogu da se jave i neuobičajne glavobolje kao posledica razvijanja kolateralne cirkulacije. Kolateralna cirkulacija od grana spoljašnje karotidne arterije, može da izazove ipsilateralna jaka pulsiranja pod uglom vilice, obrva ili obraza.(8) Ipak, kolateralna cirkulacija može pretežno da se javi kroz Willisov poligon, pa navedeno pulsiranje ne mora da bude izraženo.

Iako je amaurosis fugax simptom akutne ishemije mrežnjače, koju najčešće uzrokuje embolizacija od unutrašnje karotidne arterije, kod 4-18% pacijenata sa okluzijom ili teškim oblikom stenozе unutrašnje karotidne arterije, može da se razvije sindrom hronične očne ishemije.(9) Pacijenti se žale na progresivan gubitak oštrine vida. Retinopatija uzrokovana venskom stazom, je termin koji se koristi da opiše pojavu hronične očne ishemije, a koju karakterišu mikroaneurizme i tačkaste hemoragije unutar mrežnjače, sužavanje arterija i širenje vena i, u poodmaklim stadijumima i eksudat i neovaskularizacija optičkog dela mrežnjače i dužice. Skoro jedna trećina pacijenata sa simptomatskom okluzijom unutrašnje karotidne arterije, ispoljava postojanje retinopatije uzrokovane venskom stazom, mada su kliničke manifestacije retke.(9) Tipična retinopatija uzrokovana venskom stazom, može da se odvoji od dijabetičke retinopatije svojom, jednostranošću, srednje-perifernom lokalizacijom i niskim pritiskom u arterijama mrežnjače. Važno je prepoznati ovo stanje da bi se na vreme počelo sa strategijama sekundarne prevencije.

Okluzija unutrašnje karotidne arterije, takođe, može da se manifestuje i kao sinkopalno stanje.(10) Pretpostavlja se da bi hronična cerebralna ishemija, izazvana okluzijom unutrašnje karotidne arterije, mogla da uzrokuje i demenciju.(11) Poboľšanje kognitivne funkcije nakon, ekstrakranijalo-intrakranijalnog bypass-a, primećeno je kod relativno malog broja pacijenata. (12)

Dijagnoza okluzije unutrašnje karotidne arterije

Veliki je izazov napraviti preciznu razliku između totalne okluzije od skoro totalne okluzije (koja se još naziva i preokluzivnom lezijom). Ovo je važno sa tačke gledišta lećenja i prognoze. Smatra se da su pacijenti sa simptomatskom skoro totalnom okluzijom izloženi visokom riziku od kasnije embolizacije i da mogu imati koristi od karotidne

endarterektomije. U poslednje vreme pojavile su se studije koje govore da bi endarterektomija kod pacijenta sa preokluzijom ACI bila nekorisna i potencijalno opasna metoda.(16) Međutim, karotidna endarterektomija ne predstavlja opciju kod totalne okluzije unutrašnje karotidne arterije. Nedostatak rezidualnog lumena može pacijenta da liši potencijalno korisne operacije, a pogrešno dijagnostikovana totalna, kao skoro totalna okluzija, nosi sa sobom i rizik da pacijent bude izložen nepotrebnoj angiografiji ili operaciji.

Ultrasonografija je obično početni dijagnostički modalitet za evaluaciju simptomatske bolesti unutrašnje karotidne arterije. B-mode ultrasonografija prilično je egzaktna za evaluaciju luminalnog suženja i razlikovanje arterije sa normalnim nalazom i one sa visoko-stepenom stenozom (stenozom >70%). Dijagnostički izazov predstavlja razlikovanje totalne od skoro totalne okluzije.

Dodatak Doppler tehnika, B-mode ultrasonografiji, u duplex sistemima, pruža kvalitativnu i kvantitativnu informaciju o hemodinamskih varijabilitetima (promena brzine, poststenotična turbulencija itd.). Okluziju unutrašnje karotidne arterije karakteriše odsustvo bilo kog signala duž čitavog ekstrakranijalnog toka unutrašnje karotidne arterije.

Preciznost duplex ultrasonografije karotidnih arterija za postavljanje dijagnoze okluzije karotidne arterije, beleži se kao 97%, sa pozitivnom prognostičkom vrednošću od 96%, senzitivnošću 91% i specifičnošću 99%.(17)

Od nedavno se za postavljanje dijagnoze bolesti unutrašnje karotidne arterije, koristi kompjuterizovana tomografija-arteriografija (CTA). CTA može da razlikuje totalnu okluziju unutrašnje karotidne arterije sa visokim stepenom preciznosti.(18)

Tzv. multislice CTA, pokazao je izuzetnu korelaciju sa katater angiografijom, za postavljanje dijagnoze totalne, nasuprot, skoro totalnoj okluziji unutrašnje karotidne arterije.(19) U kombinaciji sa duplex ultrasonografijom, CTA može da smanji potrebu za katater angiografijom.(20)

Digitalna subtraktivna angiografija je "zlatni standard" za evaluaciju karotidne okluzivne bolesti. Ipak, ona je invazivna procedura, pa bi je, shodno tome, trebalo koristiti samo onda kada ultrazvuk

ili CT angiografija ne mogu da pruže definitivnu razliku između skoro totalne i totalne okluzije.

Lečenje hronične okluzije unutrašnje karotidne arterije

Kako je tehnički neizvodljivo rekanalisati hroničnu okluziju unutrašnje karotidne arterije, lečenje obuhvata strategiju smanjenja rizika od budućih moždanih udara i drugih kardiovaskularnih događaja. Ovo obično podrazumeva terapiju smanjenja rizika od embolizacije, ali u nekim slučajevima akcentat je i na poboljšanju cerebralne perfuzije.

1) Regulacija faktora rizika

Kao i kod drugih kardiovaskularnih oboljenja, regulacija faktora rizika –hipertenzije, dijabetes mellitusa, hiperlipidemije i pušenja – su sekundarne preventivne mere od vitalnog značaja. Ipak, agresivnu korekciju hipertenzije bi trebalo izbegavati kada klinička obeležja (drhtanje udova, ortostatski prolazni napadi ishemijske, sindrom hronične okularne ishemijske) i druga ispitivanja govore o hemodinamskom poreklu simptoma. Ovo se predlaže, s obzirom na činjenicu, da relativno malo opadanje vrednosti krvnog pritiska može da ubrza cerebralnu ishemiju. Jedna studija, koja je skoro objavljena, pokazala je nepovoljan ishod lečenja hipertenzije kod obostrane (bilateralne), ali ne i kod jednostrane (unilateralne) okluzije unutrašnje karotidne arterije.(22)

2) Antitrombocitna terapija

Kod pacijenata koji su pretrpeli moždani udar ili tranzitorni ishemični atak, antitrombocitna terapija dovodi do smanjenja rizika od budućeg šloga ili infarkta miokarda od 22% na 1000 lečenih pacijenata.(23) Pokazalo se da aspirin smanjuje rizik od budućih kardiovaskularnih događaja za oko 13%, kod pacijenata sa prolaznim napadom ishemijske ili ishemičnim napadom bez invaliditeta. (24) Kod bolesnika, kod kojih postoji intolerancija na aspirin, može se uzeti u obzir i klopidogrel. (25)

Dodatak klopidogrela aspirinu verovatno povećava rizik od krvarenja, bez nekog velikog dodatnog korisnog dejstva.(26). Nijedna studija nije poređila aspirin sa oralnim antikoagulantima kod okluzije unutrašnje karotidne arterije. Iako se anti-

koagulanti često koriste kod okluzije unutrašnje karotidne arterije izazvane disekcijom, malo je dokaza koji govore u prilog opravdanosti njihove primene.

3) Procedure revaskularizacije kod okluzije unutrašnje karotidne arterije

a) Bypass sa spoljašnje na unutrašnju karotidnu arteriju

Bypass sa površine temporalne arterije ka srednjoj cerebralnoj arteriji može da poboljša cerebralni protok krvi kod pacijenata sa simptomatskom unilateralnom okluzijom unutrašnje karotidne arterije. (27) Međutim, obimna randomizovana klinička ispitivanja nisu pokazala nikakvo korisno dejstvo ove vrste bypassa, u odnosu na savremenu medikamentoznu terapiju za prevenciju šloga kod pacijenata sa simptomatskom okluzijom unutrašnje karotidne arterije.(28) Jedna novija tehnika, koja koristi venski graft za bypass između proksimalnog dela površine temporalne arterije i najdistalnijeg, intrakranijalnog dela unutrašnje karotidne arterije ili proksimalnog dela srednje cerebralne arterije, za posledicu ima povećanje protoka krvi i možda je efikasnija za ponovno uspostavljanje cerebralne cirkulacije.(30)

b) Endarterektomija ili angioplastika hemodinamski relevantne stenozne kontralateralne unutrašnje karotidne arterije

Kontralateralna unutrašnja karotidna arterija često je najvažniji izvor kolateralnog protoka kod okluzije unutrašnje karotidne arterije. Kod pacijenata sa okluzijom unutrašnje karotidne arterije i teškim oblikom stenozne kontralateralne unutrašnje karotidne arterije, karotidna endarterektomija kontralateralne unutrašnje karotidne arterije za posledicu ima dugoročno cerebralno hemodinamsko poboljšanje, ne samo sa strane na kojoj je izvršena operacija, već i na strani okluzije unutrašnje karotidne arterije.(31) Gonzalez i saradnici (32) nedavno su objavili rezultate o endovaskularnoj terapiji (angioplastika) kontralateralne unutrašnje karotidne arterije, kao bezbednoj i efikasnoj proceduri za pacijente sa simptomatskom okluzijom unutrašnje karotidne arterije i teškim oblikom stenozne kontralateralne unutrašnje karotidne arterije. (32) Međutim, nijedna obimna, kontrolisana studija, nije se bavila evaluacijom efikasnosti i

bezbednosti ovog terapijskog pristupa kod okluzije unutrašnje karotidne arterije.

c) Endarterektomija ipsilateralne spoljašnje karotidne arterije

Kod nekih pacijenata sa okluzijom unutrašnje karotidne arterije, kolateralna cirkulacija može prevashodno da se obezbedi od grana ipsilateralne spoljašnje karotidne arterije. Gartler i saradnici(33), izvestili su o bezbednosti i efikasnosti endarterektomije ipsilateralne spoljašnje karotidne arterije u grupi pacijenata sa simptomatskom okluzijom unutrašnje karotidne arterije. Prestanak simptoma cerebralne insuficijencije, ustanovljen je kod 83% pacijenata, kod njih 7% primećena su značajna poboljšanja, a ukupna stopa neuroloških komplikacija iznosila je oko 5%.

ZAKLJUČAK

Rizik od budućeg šloga ili tranzitnog ishemičnog ataka kod pacijenata sa okluzijom unutrašnje karotidne arterije je neizvestan. Smatra se da asimptomatska okluzija unutrašnje karotidne arterije ima relativno benigni tok, dok simptomatska okluzija povećava rizik od budućih cerebralnih ishemičnih događaja.

Klinički tok okluzije unutrašnje karotidne arterije varira od potpuno asimptomatskog do onog koji dovodi do razornog moždanog udara ili smrti. Imajući u vidu navedene neuobičajene kliničke manifestacije okluzije unutrašnje karotidne arterije, posebnu pažnju bi trebalo obratiti na predan i detaljan anamnestički pristup.

Shvatanje važnosti embolizacije i hemodinamskih faktora u patogenezi okluzije unutrašnje karotidne arterije, značajno je napredovalo tokom poslednjih nekoliko godina, u velikoj meri zahvaljujući napretku tehnike morforloške i funkcionalne dijagnostike.

Nadajmo se da će ovo pomoći da se osmisli prava kombinacija terapijskih procedura, a koje će biti usmerene ka uzročnim mehanizmima i dati najbolji efekat u sferi punoj dijagnostičkih i terapijskih izazova, lečenja hronične okluzije unutrašnje karotidne arterije.

Literatura:

- 1) Flaherty ML, Flemming KD, McClelland R, et al. Population-based study of symptomatic internal carotid artery occlusion. Incidence and long-term follow-up. *Stroke* 2004;35:e349.
- 2) Mead GE, Shingler H, Farrell A, et al. Carotid disease in acute stroke. *Age Ageing* 1998;27:677–82.
- 3) Thiele BL, Young JV, Chikos PM, et al. Correlation of arteriographic findings and symptoms in cerebrovascular disease. *Neurology* 1980;30:1041–6.
- 4) Yanagihara T, Piepgras DG, Klass DW. Repetitive involuntary movement associated with episodic cerebral ischemia. *Ann Neurol* 1985;18:244–50.
- 5) Yanagihara T, Klass DW. Rhythmic involuntary movement as a manifestation of transient ischemic attacks. *Trans Am Neurol Assoc* 1981;106:46–8.
- 6) Tatemichi TK, Young WL, Prohovnik I, et al. Perfusion insufficiency in limbshaking transient ischemic attacks. *Stroke* 1990;21:341–7.
- 7) Furlan AJ, Whisnant JP, Kearns TP. Unilateral visual loss in bright light: an unusual symptom of carotid artery occlusive disease. *Arch Neurol* 1979;36:675–6.
- 8) Fisher CM. Facial pulses in internal carotid artery occlusion. *Neurology* 1970;20:476–8.
- 9) Klijn CJ, Kappelle LJ, van Schooneveld MJ, et al. Venous stasis retinopathy in symptomatic carotid artery occlusion: prevalence, cause, and outcome. *Stroke* 2002;33:695–701.
- 10) Kashiwazaki D, Kuroda S, Terasaka S, et al. Carotid occlusive disease presenting with loss of consciousness. *No Shinkei Geka* 2005;33:29–34.
- 11) Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik I, et al. Dementia associated with bilateral carotid occlusions: neuropsychological and haemodynamic course after extracranial to intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:633–6.
- 12) Younkin D, Hungerbuhler JP, O'Connor M, et al. Superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis: effects on vascular, neurologic, and neuropsychological functions. *Neurology* 1985;35:462–9.
- 13) Pessin MS, Hinton RC, Davis KR, et al. Mechanisms of acute carotid Stroke. *Ann Neurol* 1979;6:245.
- 14) Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y,

et al. Evidence for misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:18–25.

15) Omae T, Mayzel-Oreg O, Li F, et al. Inapparent hemodynamic insufficiency exacerbates ischemic damage in a rat microembolic stroke model. *Stroke* 2000;31:2494–9.

16) Fox AJ, Eliasziw M, Rothwell PM, et al. Identification, prognosis, and management of patients with carotid artery near occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:2086–94.

17) AbuRahma AF, Pollack JA, Robinson PA, et al. The reliability of color duplex ultrasound in diagnosing total carotid occlusion. *Am J Surg* 1997;174:185–7.

18) Lev MH, Romero JM, Goodman DN, et al. Total occlusion versus hairline residual lumen of the internal carotid arteries:accuracy of single section helical CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1123–9.

19) Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, et al. Multi-Slice CT angiography in diagnosing Total versus near occlusions of the internal carotid artery:comparison with Catheter angiography. *Stroke* 2004;35:83–5.

20) Herzig R, Burval S, Krupka B, et al. Comparison of ultrasonography, CT angiography, and digital subtraction angiography in severe carotid stenoses. *Eur J Neurol* 2004;11:774–81.

21) Sugg RM, Malkoff MD, Noser EA, et al. Endovascular recanalization of Internal carotid artery occlusion in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:2591–4.

22) Rothwell PM, Howard SC, Spence JD. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003;34:2583–90.

23) Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.

24) Diener HC. Stroke prevention:anti-platelet and anti-thrombolytic therapy. *Neurol Clin* 2000;18:343–55.

25) Cannon CP. CAPRIE Investigators. Effectiveness of clopidogrel versus aspirin in preventing acute myocardial infarction in patients with symptomatic atherothrombosis (CAPRIE trial). *Am J Cardiol* 2002;90:760–2.

26) Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et

al. Aspirin and clopidogrel Compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH):randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331–7.

27) Schmiedek P, Piepgras A, Leinsinger G, et al. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1994;81:236–44.

28) The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke:results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;313:1191–200.

29) Grubb RL Jr, Powers WJ, Derdeyn CP, et al. The carotid occlusion surgery Study *Neurosurg Focus* 2003;14:e9.

30) Klijn CJ, Kappelle LJ, van der Zwan A, et al. Excimer laser-assisted high-flow extracranial/intracranial bypass in patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of recurrent cerebral ischemia:safety and long-term outcome. *Stroke* 2002;33:2451–8.

31) Baracchini C, Meneghetti G, Manara R, et al. Cerebral hemodynamics after contralateral carotid endarterectomy in patients with symptomatic and asymptomatic carotid occlusion:a 10-year follow-up. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006;7:899–905.

32) Gonzalez A, Gonzalez-Marcos JR, Martinez E, et al. Safety and security of carotid artery stenting for severe stenosis with contralateral occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2005;20 (Suppl 2):123–8.

33) Gertler JP, Cambria RP. The role of external carotid endarterectomy in the treatment of ipsilateral internal carotid occlusion:collective review. *J Vasc Surg* 1987;6:158–67.

Klinika za vaskularnu hirurgiju
Institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje"
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

OPRAVDANOST PRIMENE TOTALNE PARENTERALNE ISHRANE U HIRURŠKOJ PRAKSI

Biljana Despotović, Predrag Gajin, Predrag Matić, Dario Jocić, Slobodan Tanasković, Srđan Babić, Miomir Jović

Sažetak:

Totalna parenteralna ishrana (TPN), kao invazivni metod ishrane pacijenata, nije bez rizika. Parenteralna nutritivna potpora kod hirurških pacijenata može značajno uticati na smanjenje učestalosti postoperativnog morbiditeta i mortaliteta. Ipak, rezultati nekoliko studija pokazali su da određena grupa pacijenata nije imala koristi od parenteralne nutricije. Sa druge strane, intravenska primena hranljivih rastvora je nekada jedina nada za bolesnike i jedini mogući način ishrane. Neselektivna i neadekvatna primena TPN može dodatno da pogorša ishod lečenja. Stoga je pažljiva procena i identifikacija pacijenata kojima će koristiti parenteralna ishrana od izuzetne važnosti.

Ključne reči: Totalna parenteralna ishrana, TPN, nutritivna potpora

Abstract:

Total parenteral nutrition (TPN), as an invasive form of nutrition, does have inherent risks. Parenteral nutrition applied in surgical patients can reduce postoperative morbidity and mortality. Results of some clinical trials suggest that some patients had no benefits from parenteral nutrition. On the other side, intravenous application of nutritive solutions can be the only hope for some patients and the only way of nutrition. Unappropriate assessment and appliance of TPN may additionally deteriorate the outcome of the treatment. Therefore, careful selection and identification of patients who could benefit from the parenteral appliance, is of crucial significance.

Keywords: Total prenteral nutrition, TPN, nutritional support

Definicija i primena totalne parenteralne ishrane

Poznato je da je pothranjenost jedan od značajnijih faktora koji utiču na porast postoperativnog morbiditeta i mortaliteta. Pothranjeni pacijenti su izloženi znatno većem riziku od razvoja postoperativnih komplikacija i letalnog ishoda, u odnosu na normalno uhranjene pacijente.(1,2) Značaj ishrane pothranjenih hirurških bolesnika podvrgnutih opsežnim hirurškim zahvatima je neosporan. Pitanje koje se nameće kada postoji indikacija za ishranu ovih pacijenata, jeste koji vid nutritivne potpore primeniti, enteralni ili parenteralni.

Jedno od osnovnih načela kliničke nutricije glasi da se, ukoliko postoje mogućnosti, koristi manje invazivan tip ishrane. Enteralni tip ishrane, koji podrazumeva put apsorpcije preko gastrointestinalnog trakta, je više fiziolski, jeftiniji i ima manje komplikacija vezanih za način pristupa. Sa druge strane, parenteralni tip ishrane predstavlja terapijski izbor kod bolesnika sa poremećajima nutritivnog statusa, a kod kojih adekvatna enteralna ishrana nije moguća ili je kontraindikovana.

Parenteralna potpora podrazumeva intravensku ishranu pacijenata putem katetera plasiranih u centralne (v.jugularis interna, v.subclavia...), ili ređe u periferne vene.

TPN predstavlja invazivni i relativno skup oblik arteficialne ishrane.

Indikacije za primenu totalne parenteralne ishrane

Opšte je prihvaćen stav da parenteralnu ishranu treba primeniti kod umereno do teško pothranjenih pacijenata, koji imaju povisen rizik od razvoja postoperativnih komplikacija. Salvino i ostali (3), su na osnovu pregleda do sada objavljenih radova na ovu temu, predložili indikacije za totalnu parenteralnu ishranu:

1) Difuzni peritonitis

- 2) Kompletna intestinalna opstrukcija ili pseudoopstrukcija
- 3) Perzistentno povraćanje i dijareja
- 4) Paralitički ileus
- 5) Teški akutni pankreatitis
- 6) Enterokutane fistule sa povećanom sekrecijom (preko 500ml)
- 7) Ishemija creva
- 8) Sindrom kratkih creva

Komplikacije vezane za primenu parenteralnu ishranu:

- 1) Tehničke komplikacije vezane za plasiranje i održavanje centralnog venskog katetera
- 2) Metaboličke komplikacije uzrokovane deficitom ili preopterećenjem hranljivim materijama
- 3) Septične komplikacije zbog prisustva centralnog venskog katetera
- 4) Hepatobilijarne komplikacije.

Kontraindikacije za primenu totalne parenteralne ishrane su:

- 1) Očuvana funkcionalnost gastrointestinalnog trakta
- 2) Kada je rizik veći od eventualne koristi
- 3) U toku akutne faze bolesti, ili neposredno nakon hiruške intervencije
- 4) U stanju šoka
- 5) Kod stanja hipoksije ($pO_2 < 50$ mmHg) i acidoze ($pH < 7,2$; $pCO_2 > 80$ mmHg)
- 6) Kada bi tretman TPN trajao manje od 5 dana, a bez ozbiljnog poremećaja nutricije.

Kratak pregled do sada objavljenih radova o totalnoj parenteralnoj ishrani

Rezultati brojnih randomizovanih studija sprovedenih u poslednjih 20 godina širom sveta, izvršili su veliki uticaj na primenu TPN, pružajući relevantne dokaze o prednostima i rizicima ovog načina ishrane. (4,5,6)

Rezultati studije *Veterans Affaris*, objavljene 1991. god, govore o značaju primene preoperativne i postoperativne TPN u prevenciji ozbiljnih komplikacija kod pothranjenih pacijenata, kojima predstoji abdominalni ili grudni operativni zahvat. (4)

U ispitivanje je uključeno ukupno 395 pacijenata podeljenih u dve grupe.

Prvoj grupi pacijenata ordinirana je TPN preoperativno tokom 7 do 15 dana i 3 dana nakon operacije, dok je pacijentima u drugoj grupi, TPN ordinirana samo preoperativno (kontrolna grupa). Sve infektivne komplikacije u prvoj grupi su zabeležene kod pacijenata koji su bili granično ili lako pothranjeni i povezane su sa hiperglikemijom.

S druge strane, teško pothranjeni pacijenti iz prve grupe, su imali znatno manje neinfektivnih komplikacija u odnosu na kontrolnu grupu (5% vs. 47%; $P=0.03$).

Na osnovu ovih rezultata, autori su zaključili da primenu preoperativne totalne parenteralne ishrane treba ograničiti na ozbiljno pothranjene pacijente.

Bozzetti i saradnici su sprovedeli prospektivnu studiju o potencijalnim koristima TPN u redukciji postoperativnih komplikacija kod pacijenata sa abdominalnim neoplazmama. (5) Ukupno devedeset pacijenata indikovanih za elektivno operativno lečenje zbog želudačnih i kolorektalnih neoplazmi je uključeno u ispitivanje. Pacijentima iz ispitivane grupe TPN je ordinirana tokom 10 dana preoperativno i tokom 9 dana nakon operacije. Pacijentima u kontrolnoj grupi TPN je ordinirana samo postoperativno tokom 9 dana. Komplikacije su zabeležene u 37% pacijenata sa preoperativnom TPN u poređenju sa 57% pacijenata bez preoperativne TPN. Zabeleženo je ukupno 5 smrtnih ishoda i to u samo kod pacijenata u kontrolnoj grupi. Zaključak je bio da preoperativna primena TPN značajno redukuje postoperativni morbiditet i mortalitet kod teško pothranjenih pacijenata sa gastrointestinalni karcinomima.

U meta-analizi, objavljenoj 2001.godine, *Heyland i saradnici* su pažljivom analizom podataka dobijenih iz 27 randomizovanih multicentričnih studija, zaključili da pothranjeni pacijenti sa preoperativnom TPN imaju nižu stopu postoperativnih komplikacija u odnosu na pacijente koji su imali standardnu preoperativnu pripremu. (6) Zapažanje da postoperativna primena TPN utiče na povećanje učestalosti komplikacija za 10%, objavili su *Torosian*, u svom revijalnom radu, i *Klein* u meta-analizi 9 studija. (7,8)

Brennan i saradnici su ispitujući efekat TPN nakon opsežne resekcije pankreasa zbog maligniteta, dokazali da je broj komplikacija bio znatno

veći u grupi pacijenata sa TPN, nego u kontrolnoj bez ove terapije.(9)

Woolfson i Smith nisu uočili statistički značajnu razliku u stopi morbiditeta i mortaliteta nakon velikih torakoabdominalnih zahvata u pacijenta koji su postoperativno primali TPN u odnosu na kontrolnu grupu bez TPN.(10)

Douglas je izneo zaključak da postoperativnu TPN treba primeniti u pacijenata sa prolongiranim postoperativnim ileusom kao i kod teško pothranjenih pacijenata u kojih normalna ishrana neće biti uspostavljena za 3 do 5 dana.(11)

Ikezawa i saradnici su objavili rezultate retrospektivnog kliničkog ispitivanja o prednostima rane enteralne ishrane u odnosu na parenteralnu, kod pacijenata sa totalnom gastrektomijom.(12) Postoperativne komplikacije su zabeležene jedino kod pacijenata sa parenteralnom ishranom. Zaključeno je da rana postoperativna enteralna ishrana u ovih pacijenata značajno utiče na redukciju postoperativnih infekcija, smanjuje troškova lečenja i dužinu boravka u bolnici.

Braga i saradnici su 2001.g. objavili rezultate prospektivne randomizovane multicentrične studije u kojoj je ispitivana eventualna prednost postoperativne enteralne u odnosu na parenteralnu ishranu.(13) Veća učestalosti hiperglikemije i elektrolitnih disbalansa zabeležena je u grupi pacijenata sa parenteralnom ishranom.

Statistički značajna razlika nije uočena između dve grupe u nutritivnim, imunološkim i inflamatornim parametrima. Osim što su troškovi lečenja za enteralnu ishranu bili četiri puta manji, nisu uočene druge prednosti enteralne nad parenteralnom ishranom.

Braunschweig i saradnici su meta- analizom 27 prospektivnih randomizovanih kliničkih studija, izveli zaključak da je enteralna ishrana povezana sa manjim rizikom razvoja od infektivnih komplikacija u odnosu na parenteralnu ishranu. Medjutim, u podgrupi teško pothranjenih pacijenata, zabeležena je veća stopa mortaliteta i učestalost infekcija u slučaju primene enteralne ishrane.(14)

Pacelli, Bossola i saradnici, nisu pokazali nikakve prednosti enteralne ishrane u vidu redukcije postoperativnih komplikacija i mortaliteta. (15)

ZAKLJUČAK:

Evaluacija nutritivnog statusa i identifikacija hirurških pacijenata sa ozbiljnim nutritivnim poremećajima je polazna tacka u adekvatnoj primeni totalne parenteralne ishrane. Primenu totalne parenteralne ishrane bi trebalo razmotriti kao terapijsku opciju kod pacijenata koji su umereno do tesko pothranjeni, a kojima predstoji veliki operativni zahvat. Takođe, kod istih pacijenata, ukoliko ne postoje mogućnosti za adekvatnu enteralnu ishranu ili je ona kontraindikovana, primena TPN je apsolutno opravdana. Totalnu parenteralnu ishranu ne bi trebalo rutinski primenjivati u postoperativnom toku, ona zahteva multidisciplinarni pristup i terapijski je izazov u svakom smislu.

Literatura:

- 1) H.Sungurtekin, U. Sungurtekin, C. Balci, M. Zencir, E. Erdem. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *Journal of the American College of Nutrition* 2004.; 23: 227-232.
- 2) R.T. Jagoe, T.H.J. Goodship, G.J. Gibson. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 936-943.
- 3) R.M. Salvino, R.S. Dechicco, D.L. Seinder. Perioperative nutrition support: Who and how. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2004;71.
- 4) The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patient. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-532.
- 5) F. Bozzetti, C. Gavazzi, R. Miceli et al. Perioperative TPN reduces complications in malnourished cancer patients. *JPEN* 2000; 24: 7-14.
- 6) Heyland D., Montalvo M., MacDonald S., et al. The parenteral nutrition in surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg.* 2001; 44: 102-111.
- 7) Torosian MH. Perioperative nutrition support for patients undergoing gastrointestinal surgery: critical analysis and recommendations. *World J Surg* 1999; 23: 565-569.
- 8) Klein s, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 133-156.
- 9) Brennan MF, Pisters PW, Posner M, Quesada, Shike M. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg.* 1994; 220: 436-444.
- 10) Wolfson AMJ, Smith JAR. Elective nutrition support after major surgery: a prospective randomized trial. *Clin Nutr* 1989; 8: 15-21.
- 11) Seinder DL. Nutritional issues in the surgical patient. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2006; 73: S77-S81.
- 12) Ikezawa F, Tsuchiya T, et al. Postoperative early enteral nutrition vs total parenteral nutrition in patients undergoing total gastrectomy.
- 13) Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces cost compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2002; 29: 242- 248.
- 14) Braunschweig CL, Levy P, Sheen PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534- 542.
- 15) Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral vs. Parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001; 136: 933- 936.
- 16) Jeejeebhoy K. Total parenteral nutrition: potion or poison? *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 160- 163.

Institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje", Beograd, Srbija

IZBOR ANTIBIOTIKA U LEČENJU DIJABETSKOG STOPALA U BOLESNIKA SA PERIFERNOM OKLUZIVNOM BOLEŠĆU

Dorđe Radak, Predrag Matić

Sažetak:

Broj pacijenata koji boluju od dijabetesa je u stalnom porastu. U ovih bolesnika povećanje mortalitet i morbiditet od kardiovaskularnih bolesti. Intenzivno lečenje, koje podrazumeva kontrolu glikemije, hipertenzije i dislipidemije, kod ovih bolesnika smanjuje incidencu mikro i makrovaskularnih komplikacija. Perioperativna hiperglikemija kao i njene velike fluktuacije povećavaju mortalitet i morbiditet. Stoga je potrebno preduzeti odgovarajuće mere da bi se ovi efekti umanjili. Čest razlog hospitalizacije dijabetičara su i infekcije stopala. U ovom radu osvrćemo se i na njihovo lečenje, kao i na značaj antibiotske terapije u njihovom tretiranju. Posebno se ističe značaj novog potentnog karbapenemskog antibiotika, ertapenema, u lečenju dijabetičkog stopala, na osnovu završenih kliničkih studija.

Ključne reči: dijabetičko stopalo, infekcija, ertapenem, periferna arterijska bolest.

Summary:

The number of patients suffering from diabetes mellitus is in constant increase. Mortality and morbidity due to cardiovascular disease is increased among these patients. Intensive management, including glycaemic control, treatment of hypertension and dyslipidemia decreases both micro and macrovascular complications. Perioperative hyperglycaemia and large fluctuations in plasma glucose increase mortality and morbidity. Therefore it is necessary to take measures to minimise these effects. Foot infections are a common cause of hospitalization in people with diabetes. This article reviews the diagnosis and treatment of diabetic foot infections, as well as the role of antibiotics in treatment of these lesions. Particular attention is focused on ertapenem, a new potent carbapenem antibiotic, in treatment of diabetic foot with its proved efficiency in clinical trials. Key words: diabetic foot, infection, ertapenem, peripheral arterial disease.

Uvod

Tokom života kod 25% dijabetičara pojaviće se ulceracija na stopalu (1). Ona predstavlja ulazno mesto za mikroorganizme koji kod imunokompromitovanih pacijenata, kao što su dijabetičari, može dovesti do infekcije (2). Nakon unilateralne amputacije ekstremiteta, dvogodišnji rizik za nastanak IV stadijuma ishemijske kontralateralnog ekstremiteta je 50% (3). Kod ovakvih bolesnika povišen je i mortalitet (4,5). Dijabetes povećava i rizik za pojavu periferne arterijske okluzivne bolesti (PAOB) (6). Povećanje vrednosti hemoglobina A1c (HbA1c) za 1% povećava rizik od 26-28% za nastanak PAOB u ovih bolesnika (7). Iako je većina dijabetičkih ulkusa neuropatskog porekla u preko 60% slučajeva postoji i PAOB (8). Od 45 do 70% bolesnika koji se podvrgavaju arterijskoj rekonstruktivnoj hirurgiji zbog kritične ishemijske ekstremiteta su dijabetičari (9).

Dijagnostikovanje infekcije dijabetičkog stopala

Za zarastanje ulceracija na dijabetičkom stopalu potrebni su adekvatna prokrvljenost tkiva, kontrola infekcije i uklanjanje povećanog spoljašnjeg pritiska u predelu stopala. Stoga je važno da bolesnik bude pregledan i od strane vaskularnog hirurga. Određuju se doppler indixi, segmentni pritisci i ukoliko je potrebno podvrgavaju se aretriografiji i eventualnoj bypass operaciji (10, 11, 12). Dijagnoza infekcije stopala kod dijabetičara može biti otežana. Bol je retko prisutan zbog polineuropatije. Leukocitoza je prisutna kod 46% bolesnika (13). Dijagnoza osteomijelitisa može se postaviti radiografijom stopala. Za prognozu zarastanja mnogo je bitnija dubina rane nego njena lokalizacija i veličina (14). Površnije rane imaju bolju prognozu.

Lečenje infekcije dijabetičkog stopala i kontrola rizikofaktora

Prevenција i usporavanje razvoja kardiovaskularnih bolesti u dijabetičara su od izuzetnog značaja (tabela 1).

HbA1c(%) našte postprandijalno	HbA1c (%) <6,5 mmol/l <6,0 mmol/l <7,5 mmol/l - tip I dijabetesa 7,5-9,0 mmol/l - tip II dijabetesa
Holesterol	LDL: <2,6 mmol/l - bez prisustva KVB <1,8 mmol/l - prisutna KVB
	HDL: muškarci >1,0 mmol/l žene > 1,2 mmol/l
	trigliceridi < 1,7 mmol/l
Ostali važni faktori	terapija acetilsalicilnom kiselinom i clopidogrelom prestanak pušenja fizička aktivnost prevencija gojaznosti pravilna ishrana

KVB - kardiovaskularna bolest

Tabela 1

Adekvatan debridman je od najveće važnosti u lečenju infekcije dijabetičkog stopala. Devitalizovano i inficirano tkivo otežava zarastanje rane (15). Zato ono mora biti u potpunosti / £ uklonjeno sve dok se ne dođe do normalnog i dobro prokrvljenog tkiva (16). Debridman rane stavlja pod kontrolu razvoj infekcije (17). U terapiju se uvode antibiotici prema brišu rane. Do pristizanja rezultata brisa primenjuje se empirijska terapija.

Izbor antibiotika u lečenju dijabetičkog stopala

Izbor empirijskog antibiotika zavisi od ekstenzivnosti infekcije. Kod blagih infekcija (celulitis koji okružuje ranu manji od 2 cm, infekcija ograničena na kožu i površna tkiva, nema sistemskih znakova infekcije) uzročnici su gram-pozitivni mikroorganizmi poput *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus* spp. Ovakvi bolesnici tretiraju se ambulantno peroralnim antibioticima. U 30% slučajeva iz ulceracija se izoluje methicilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA). Uvođenje anti-MRSA antibiotika treba razmotriti kod pacijenata sa povišenim rizikom za infekciju ovim patogenom: prethodna infekcija ili kolonizacija MRSA, nedavna hospitalizacija i upotreba antibiotika (18,19).

Kod umerenih (zona celulitisa oko ulceracije veća

od 2 cm, odsustvo sistemskih znakova infekcije, može postojati limfangitis, absces, gangrena ili osteomyelitis) i teških infekcija (postojanje sistemskih znakova infekcije) dijabetičkog stopala potrebna je hospitalizacija bolesnika. Ove infekcije su polimikrobne i ukoliko se ne tretiraju pravilno mogu dovesti do gubitka ekstremiteta ili smrtnog ishoda.

Deeskalaciona antibiotska terapija započinje odmah po uzimanju brisa. Često se kombinuje više antibiotika radi postizanja što šireg antimikrobnog spektra. Idealan lek bi trebalo da ima širok spektar dejstva (omogućavajući terapiju jednim antibiotikom), dug poluživot (omogućavajući duži interval između doza) i nisku toksičnost (važno kod dijabetičara sa kompromitovanom renalnom funkcijom).

Jedan od takvih antibiotika je ertapenem. Upotrebljava se jednom dnevno, parenteralno, kod komplikovanih infekcija kože i adneksa, intra-abdominalnih infekcija, pneumonija i komplikovanih infekcija urinarnog trakta. Ima širok antibakterijski spektar. Deluje na *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Peptostreptococcus* i *Bacillus fragilis* (20). Nije efikasan protiv *Enterococcus* i *Pseudomonas* spp. Doza ertapenema je 1g dnevno kod bolesnika sa očuvanom renalnom funkcijom i 500 mg dnevno kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom.

Kliničke studije kao što je SIDESTEP - prospektivna, randomizovana, kontrolisana, duplo slepa multicetična studija na 445 ispitanika (21, 22) pokazale su istu efikasnost ertapenema u poređenju sa kombinacijom piperacillin-tazobactam. Prednost ertapenema je mogućnost intramuskularne primene, jednom dnevno, što omogućava lečenje u kućnim uslovima. Troškovi lečenja se smanjuju skraćivanjem dužine hospitalizacije i jednostavnijim davanjem ertapenema. Ove studije pokazale su i jedan interesantan podatak. Uočeno je da je bilo kliničkog poboljšanja čak i kod onih pacijenata kod kojih su izolovani MRSA i *Pseudomonas aeruginosa*, mikroorganizmi koji su rezistentni na ertapenem. Ovo saznanje dovodi u pitanje značaj ovih mikroorganizama kod polimikrobnih infekcija dijabetičkog stopala.

Prednost ertapenema je mogućnost njegove intramuskularne primene jednom dnevno što omogućava i ambulantnu primenu bez potrebe za hospitalizacijom, smanjujući tako troškove lečenja. (23). Isto je efikasan kao i piperacillin-tazobactam.

Ukoliko se pacijenti prethodno podvrgavaju

revaskularizacionim procedurama zbog prisustva PAOB u pre, peri i postoperativnom periodu važno je pridržavati se i sledećih načela prikazanih u tabeli 2.

Perioperativna priprema i postoperativno lečenje dijabetičara koji se podvrgavaju revaskularizaciji zbog periferne okluzivne bolesti

preoperativno	<ul style="list-style-type: none"> • početak antibiotske terapije (ertapenem i.v. ili i.m.), koja se produžava nakon arterijske rekonstrukcije • HbA1c > 7% poboljšati kontrolu dijabetesa - konsultacija endokrinologa • ishemijska bolest srca ili mozga, renalna insuficijencija - uvesti p-blokatore • ishemijska bolest srca i mozga - revaskularizacija samo ako je indikovana nezavisno • od planirane vaskularne operacije • isključiti preparate sulfonilureje 24h i bigvanide 48h pre planirane operacije
perioperativno	ništa per os 6h pre uvođenja u anesteziju (preporučuje se regionalna) primeniti humani insulin u odgovarajućoj dozi invazivni monitoring arterijskog pritiska vrednost glikemije između 5,0 i 8,0 mmol/l primena kratkodelujućih insulina iv ili sc primena 5HT3 antagonista za prevenciju perioperativne mučnine i povraćanja
postoperativno	glikemija između 5 i 10 mmol/l - određivanje na šest sati na odeljenju; u intenzivnoj nezi i češće nastavak uobičajenog režima primene insulina

Tabela 2

Zaključak

Lečenje dijabetesa i njegovih komplikacija je složen i multidisciplinarni zadatak. Iako se o dijabetičkom stopalu već dugo govori, tek od nedavno postoje vodiči za njegovo lečenje. Prevencija dijabetesa i njegovih komplikacija zahteva saradnju doktora različitih specijalnosti. Posebno se ističe značaj novog potentnog karbapenemskog antibiotika, ertapenema, u lečenju dijabetičkog stopala, na osnovu završenih kliničkih studija.

Literatura:

- 1) Singh, N. Armstrong, D.G., Lipsky, B.A. Prevention foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005, 293:217-28.
- 2) Reiber, G.E., Boyko, E.J., Smith, D.G. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In: Harris, M.I., Cowie, C, Stern, M.P. (Eds.). *Diabetes in America*, 2nd ed. United Government Printing Office (NIH Publ. 95-1468), Washington, D.C., 1995.
- 3) Goldner, M.G., *The fate of the second leg in the diabetic amputee. Diabetes* 1960, 9: 100-3
- 4) Jeffcoate, W.J., Chipchase, S.Y., Ince, P., Game, F.L. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care* 2006, 29:1784-7.
- 5) Adlerberth AM, Rosengren A, Wilhelmsen L. Diabetes and long-term risk of mortality from coronary and other causes in middle-aged Swedish men. A general population study. *Diabetes care* 1998;21:539-45.
- 6) Eason SL, Petersen NJ, Suarez-almazor M, Davis B, Collins TC. Diabetes mellitus, smoking, and the risk for asymptomatic peripheral arterial disease: whom should we screen? *J Am Board Fam Pract* 2005;18:355-61.
- 7) Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and CVD disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;21:421-31.
- 8) Jude EB, Boulton AJM. Diabetic foot. In: Beard J, Gawes P, eds. *Vascular and Endovascular Surgery*. 3rd edn. Elsevier Saunders, 2006:118-137.
- 9) Eskelinen E, Lepantalo M, Hietala EM, Sell H, Kauppila L, Maenpaa I et al. Lower limb amputations in Southern Finland in 200 and trend up to 2001. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:193-200.
- 10) Armstrong, D.G., Lavery, L.A., Harkless, L.B. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998, 21: 855-9.
- 11) Pecoraro, R.E., Reiber, G.E., Burgess, E.M. Pathways to diabetic limb amputation: Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990, 13: 513-21.
- 12) Frykberg, R.G., Lavery, L.A., Pham, H., Harvey, C, Harkless, L., Veves, A. Role of neuropathy and high foot pressures in diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998, 21:1714-9.
- 13) Armstrong, D.G., Lavery, L.A., Sariaaya, M., Ashry, H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg* 1996, 35: 280-3.
- 14) Apelqvist, J., Castenfors, J., Larsson, J., Stenstrom, A., Agardh, CD. Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1989, 6: 526-30.
- 15) Rauwerda, J.A. Foot debridement: Anatomic knowledge is mandatory. *Diabetes Metab Res Rev* 2000, 16 (Suppl.1): S23-26.
- 16) Attinger, C.E., Bulan, E., Blume, P.A. Surgical debridement: The key to successful wound healing and reconstruction. *Clin Podiatr Med Surg* 2000, 17: 599-630.
- 17) Steed, D.L., Donohoe, D., Webster, M.W, Lindsley, L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *Diabetic Ulcer Study Group J Am Coll Surg* 1996, 183:61-4.
- 18) Troillet, N., Carmeli, Y., Samore, M.H et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998, 19: 181-5.
- 19) Warshawsky, B., Hussain, Z., Gregson, D.B. et al. Hospital- and community-based surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Previous hospitalization is the major risk factor. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000, 21: 724-7.
- 20) Goldstein, E.J., Citron, D.M., Merriam, C.V., Warren, Y., Tyrrell, K.L., Gesser, R.M. General microbiology and in vitro susceptibility of anaerobes isolated from complicated skin and skin-structure infections inpatients enrolled in a comparative trial of ertapenem versus piperacillin-tazobactam. *Clin Infect Dis* 2002, 35 (Suppl. 1): S119-25.
- 21) Gesser, R.M., McCarroll, K.A., Woods, G.L. Efficacy of ertapenem against methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in complicated skin/skin structure infections: Results of a double-blind clinical trial versus piperacillin-tazobactam. *Int J Antimicrob Agents* 2004, 23:235-9.
- 22) Lipsky, B.A., Armstrong, D.G., Citron, D.M., Tice, A.D., Morgenstern, D.E., Abramson, M.A. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): Prospective, randomized, controlled, double-blinded, multi-centre trial. *Lancet* 2005, 366: 1695-703.
- 23) Tice, A.D. Ertapenem: A new opportunity for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004, 53 (Suppl. 2):ii83-86.

Uputstvo našim saradnicima

“Medicinska istraživanja” je naučni časopis Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Časopis se u obliku sveske publikuje tri puta godišnje. U sveskama se štampaju originalni radovi i opšti pregledi, po pozivu Redakcije i originalni radovi koji su predhodno referisani na redovnim godišnjim simpozijumima Medicinskog fakulteta “Stremljenja i novine u medicini” u okviru “DANA ŠKOLE”, a koje odabere Uređivački odbor.

Budući da prvenstveno održava naučnu aktivnost članova Medicinskog fakulteta i širokog kruga njihovih saradnika i drugih naučnih radnika časopis “Medicinska istraživanja” štampa eksperimentalne radove fundamentalnih naučnih disciplina medicine i biologije, kao i radove kliničke i preventivne medicine.

Za recenziranje radova Uređivački odbor angažuje kompetentne recenzente (koji su anonimni). Časopis ima svoj Izdavački savet i odgovoran je Veću za naučno-istraživački rad Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Uređivački odbor prima samo one radove koji do sada nisu objavljeni i zadržava pravo određivanja redosleda njihovog štampanja. Redosled kojim se radovi objavljuju ne odražava naučnu vrednost rada.

Rad treba da bude uredno pisan u nekom od tekst procesora (Word for Windows, Word perfect for Windows i sl.) Margine treba da budu 2cm (gornja i donja) odnosno 2,5cm (leva i desna), dok je format papira A4. Prored između redova treba da bude uobičajen (single-spaced). Predaje se original rada, koji ne treba da pređe 10 stranica (odnosno 36000 slovnih mesta).

Rad mora da bude stilski doteran i pisan ili na engleskom ili na srpskom književnom jeziku, u duhu pravopisa i uz upotrebu pravilnih medicinskih termina. Treba izbegavati upotrebu stranih reči i skraćenica. Imena pisana u tekstu rada moraju biti pisana izvorno.

Uvodni deo treba da sadrži ukratko izložene samo najvažnije istorijske podatke. Iz rada treba izostaviti opšte poznate činjenice, izneti samo one podatke koji su od bitnog značaja, a najveći deo rada treba posvetiti ličnim zapažanjima i zaključcima.

Rad treba da ima sažetak (summary) na engleskom jeziku, ako je pisan na srpskom jeziku. Sažetak treba da sadrži naslov, cilj rada (1-2 rečenice), bitne elemente metodologije, koncizno iznete rezultate sa detaljima iz kojih proizilazi zaključak.

Radovi pisani na engleskom jeziku treba da imaju sažetak na srpskom jeziku.

U vrhu rada treba ispitati tačan naziv ustanove, zatim naslov rada, a ispod njega puno ime i prezime autora i saradnika (bez akademskih i drugih zvanja).

Tekst rada (posebno citate i imena autora) treba povezati sa literaturom odgovarajućim brojevima (10, (10), 10, [1 0]). Na posebnom listu na kraju rada treba ispisati literaturu na izvornom jeziku po abecednom redu.

Podaci o knjigama i monografijama treba da sadrže: prezime i početno slovo imena autora, naziv knjige, izdanje, izdavača, mesto izdavanja i godinu izdavanja.

Ukoliko nije korišćen originalni izvor, u literaturi se navodi izvorno delo.

U podatke o radovima iz časopisa i zbornika treba uneti i prezime i početno slovo imena autora, skraćen (internacionalni) naziv časopisa, godinu, godište ili volumen - broj sveske i stranu (od - do).

Treba nastojati da se što više podataka prikaže shemama, krivuljama i tabelama. Slike, ako je moguće, treba da budu “skenirane” (scanned) i priložene na disketi u nekom od poznatih formata (bmp, jpg, gif i sl.) ili na sjajnom papiru i treba da su jasne i pogodne za izradu klišeja, a tabele da su pregledne. Broj im treba svesti na neophodnu meru. Na njihovoj poledini treba ispisati prezime i ime autora, naslov rada i njihov redni broj. U tekstu rada treba označiti mesto slike, crteža i tabele (bez ostavljanja praznog prostora), a na posebnom listu treba ispisati i tekstove koji dolaze iznad ili ispod njih, na srpskom i na engleskom jeziku.

Rad treba dostaviti odštampan na papiru i snimljen na CD-u.

Uz svaki rad ili dopis treba dostaviti tačnu adresu autora (kućna i ustanove sa brojem telefona) i e-mail adresu.

Rukopisi se ne vraćaju.

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK

Prof. dr Đorđe Radak

Instructions for our contributors

Medical Investigations ("Medicinska istraživanja") is the scientific journal of the School of Medicine, University of Belgrade. The journal is published in volumes (numbers) three times a year. The volumes contain original articles and general surveys submitted upon the demand of the Editorial staff, as well as the original articles selected by the Editorial board that have previously appeared at regular annual symposiums of the School of Medicine, "Aims and innovations in Medicine", organized for the Day of the School.

Due to the fact that Medical Investigations mainly reflect scientific activity of the members of the School of Medicine and of a great number of their associates and other scientists the journal publishes articles on experimental work in fundamental scientific disciplines of medicine and biology, as well as the articles pertaining to clinical and preventive medicine.

Since all articles have to be reviewed, the Editorial board engages competent reviewers who have to remain anonymous. The journal has its Publishing Council obliged to answer for its work to the Council for Scientific Research Activity of the School of Medicine, University of Belgrade.

The Editorial Board will only accept the articles that have not been published previously and retain the right to determine when they will be published. The order in which they are published has no reference as to the scientific value of the article.

The article should not have more than 10 pages (about 36000 characters). It should be neatly typed in one of the text processors (Word or Windows, Word Perfect for Windows, or similar). Margins should be 2cm (upper and lower), 2.5cm (left and right) on paper size A4. Please use single-spacing when typing.

The article has to be written in the accepted style either in Standard English or Standard Serbian and correct medical terms should be used. Authors should avoid the use of foreign words and abbreviations. Names mentioned in the text have to be written in original.

Introductory part should contain only the most important historical data. The article should not contain the well-known facts; only those data, which are of the essential importance, and the main part of the article, should be devoted to personal observations and conclusions.

The article should have a summary in English if

written in Serbian. The summary should contain the title, the aim of the article (1 or 2 sentences) and basic elements of methodology, concisely presented results with details from which the conclusion is drawn.

Articles written in English should have a summary in Serbian.

On the top of the first page there should be the name of the institution, then the title of the article, under the title the author's full name and surname, as well as the names of the associates, (without academic or other titles).

The text of the article (especially captions and names of the authors) should be connected to the references by corresponding superscript numerals (10, (10), 10, [10]).

On a separate page at the end of the article please write references in original language and in the alphabetical order.

The data on books and monographs should contain: surname and initial letter the author's name, the title of the book, edition, editor, the place and year of publishing.

If an original source has not been used then in reference the original work should be cited.

Data on articles from journals and collections should have: surname, and the initial letter of the author's name, abbreviated (international) title of the journal, year, volume number, issue number and page (from - to).

The authors should try to show more data on graphs, curves, (done in black ink) and tables (typed). Photos (on glossy paper and drawings on drawing paper) should be clear and suitable for the clichés to be made and the tables easy to scan. Their number should be reasonable. On the back of the photos there should be written surname and name of the author, the title of the article and their ordinal numeral. The space for the photo, drawing or table should be marked in the text (however do not leave empty spaces), and on a separate page there should be given texts that precede or follow the original text, in Serbian and in English.

Please send the article both printed on paper and on a diskette.

Each article or letter should have exact address of the author (home and institution address with telephone numbers), as well as the e-mail address.

The manuscripts will not be returned.

EDITOR IN CHIEF
Prof. dr Đorđe Radak

Glavni i odgovorni urednik: Prof. dr ĐORĐE RADAČ

Urednik - editor: Doc dr ALEKSANDAR LJUBIĆ

Sekretar - Secretary: Prof. dr ZVEZDANA KOJIĆ

Tehnički sekretar: MILANKA ĆIRIĆ

Izdavač i vlasnik: MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U BEOGRADU
Uredništvo i administracija: 11105 Beograd, Dr Subotića br. 8. soba 313

Realizacija: "Paral", Beograd
Tiraž: 1000 primeraka