

UNIVERZITET U PRIŠTINI
MEDICINSKI FAKULTET

Dr Gojko Igrutinović

UTICAJ ŠEĆERNE BOLESTI NA ISHOD HIRURŠKOG LEČENJA
OKLUZIVNE BOLESTI KAROTIDNIH ARTERIJA

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: Prof. Dr Dragoslav Nenezić

Beograd, 2017 god

This apoplexy is, as I take it, a kind of lethargy... a kind of sleeping in the blood.

Ova apopleksija je, kao što ja uzimam, neka vrsta letargije... neka vrsta spavanja u krvi.

William Shakespeare, King Henry, Part II.

SADRŽAJ

I. UVOD.....	5
II. FAKTORI RIZIKA.....	16
Pol.....	16
<i>Pušenje cigareta.....</i>	<i>16</i>
<i>Arterijska hipertenzija.....</i>	<i>17</i>
<i>Hiperlipidemija.....</i>	<i>19</i>
<i>Šećerna bolest.....</i>	<i>19</i>
<i>Hereditet.....</i>	<i>21</i>
<i>Hiperviskozna i hiperkoagulabilna stanja.....</i>	<i>22</i>
III. SIMPTOMATOLOGIJA.....	23
IV. DIJAGNOSTIKA KAROTIDNE BOLESTI.....	26
V. VASKULARNI KOMORBIDITET.....	33
VI. HIRURŠKO LEČENJE KAROTIDNE BOLESTI.....	35
VII. KOMPLIKACIJE HIRURŠKOG LEČENJA.....	39
VIII. RADNA HIPOTEZA.....	45
IX. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	46
X. NAUČNA I DRUŠTVENA OPRAVDANOST ISTRAŽIVANJA.....	47
XI. METODOLOGIJA.....	48
XII. REZULTATI.....	51
XIII. DISKUSIJA.....	83
XIV. ZAKLJUČAK.....	91
SKRAĆENICE.....	92
XV.REFERENCE.....	93-102

SAŽETAK

Cilj: Ispitati uticaj šećerne bolesti na učestalost ranih i kasnih postoperativnih neuroloških (tranzitorni ishemični atak, moždani udar, neurološki mortalitet) i opštih komplikacija (infarkt miokarda, mortalitet, restenoza rekonstruisanog segmenta) kod pacijenta nakon everziona karotidne endarterektomije.

Metodologija: Prospektivno-retrospektivna studija je sprovedena na kliničkom materijalu Klinike za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti »Dedinje«. Ispitivanjem su obučeni svi pacijenti kojima je u periodu od decembra 2012. godine do decembra 2013. godine urađena karotidna endarterektomija. Svi pacijenti su podeljeni u dve grupe: prvu grupu sačinjavaju pacijenti kojima je učinjena karotidna endarterektomija, a koji boluju od šećerne bolesti, dok drugu grupu sačinjavaju pacijenti koji nemaju šećernu bolest, a kojima je takođe učinjena karotidna endarterektomija. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Kontrolni kolor dopler arterija vrata je učinjen nakon tri meseca, šest meseci i godinu dana. Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode, metode za testiranje statističkih hipoteza i metode za analizu odnosa ishoda i potencijalnih prediktora. Od metoda za testiranje statističkih hipoteza korišćeni su: t-test za dva nezavisna uzorka, Mann Whitney test, Hi-kvadrat test i Fisherov test tačne verovatnoće. Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0,05.

Rezultati: Prosečni period praćenja iznosio je $24 \pm 3,5$ meseci.

U ranom postoperativnom periodu, od ukupnog broja pacijenata - 740 (279 sa diabetesom i 461 bez diabetesa), velika većina pacijenata grupe bez diabetes melitusa (njih 91,5%) kao i većina bolesnika sa diabetes melitusom (81,7%) imali su odličan postoperativni oporavak, dok je kod devedeset pacijenta (12% svih pacijenata) došlo do postoperativnih komplikacija, ali uz značajan postoperativni oporavak. U ranom postoperativnom periodu postoperativne komplikacije su se u znatno većem procentu javile kod pacijenata sa dijabetes melitusom (18,3% vs 8,5%). U ranom postoperativnom periodu je bilo 11 (1%) smrtnih ishoda u celoj grupi ispitanika. Tokom perioda praćenja, osam bolesnika (2,9%) u grupi pacijenata sa diabetesom imalo je postoperativne komplikacije sa uspešnim oporavkom. Četrnaest pacijenta (3,0%) grupe pacijenata bez diabetesa imalo je postoperativne komplikacije. Tri pacijenta u celoj grupi ispitanika (0,4%) imalo je kasne postoperativne komplikacije praćene smrtnim ishodom.

Zaključak: Karotidna endarterektomija je metoda izbora hirurškog lečenja kod bolesnika sa značajnom stenozom unutrašnje karotidne arterije a koji imaju pridružen dijabetes melitus kao i kod pacijenata bez diabetes melitusa, sa prihvatljivom stopom postoperativnih komplikacija. Rane postoperativne komplikacije se u znatno većem procentu javljaju kod pacijenata sa dijabetes melitusom u odnosu na pacijente bez ove bolesti.

Tokom postoperativnog praćenja uočen je znatno veći procenat postoperativnih komplikacija kod pacijenata sa šećernom bolešću koji su na terapiji oralnim antidijabeticima u odnosu na pacijente koji su na terapiji insulinom.

Ključne reči: karotidna endarterektomija, diabetes melitus, postoperativne komplikacije.

SUMMARY

Objective: To examine the impact of diabetes on the incidence of early and late postoperative neurologic (transient ischemic attack, stroke, neurological mortality) and general complications (myocardial infarction, mortality, restenosis reconstructed segment) in a patient after eversion carotid endarterectomy.

Methods: A prospective-retrospective study was conducted at clinical material Clinic for Vascular Surgery, Institute for Cardiovascular Diseases "Dedinje". The study any matching all patients in the period from December 2012 to December 2013 has been carried carotid endarterectomy. All patients were divided into two groups: the first group consists of patients who underwent carotid endarterectomy, and suffering from diabetes, while the second group consists of patients who do not have diabetes, and which is also done carotid endarterectomy. The results are shown in tables and graphs. Control color Doppler arteries of the neck is made after three months, six months and one year. For the analysis of primary data were used descriptive statistical methods, methods for testing statistical hypotheses and methods for the analysis of the relationship outcomes and potential predictors. The methods for testing statistical hypotheses were used: the t-test for two independent samples, Mann Whitney test, chi-square test and Fisher's exact probability test. The statistical hypotheses were tested at the level of statistical significance (alpha level) of 0.05.

Results: The mean follow-up period was 12 ± 3.5 months. In the early postoperative period, the total number of patients - 740 (279 with diabetes and 461 without diabetes), the vast majority of patients without diabetes mellitus group (91.5% of them) and the majority of patients with diabetes mellitus (81.7%) had excellent postoperative recovery, while the ninety patients (12% of all patients) experienced postoperative complications, but with significant postoperative recovery. In the early postoperative period, postoperative complications were significantly higher number occurred in patients with diabetes mellitus (18.3% vs 8.5%). In the early postoperative period was 11 (1%) deaths in the whole group of subjects. During the study, eight patients (2.9%) in the group of patients with diabetes had postoperative complications with successful recovery. Fourteen patients (3.0%) group of patients without diabetes had postoperative complications. Three patients in the whole group of respondents (0.4%) had late postoperative complications followed by death.

Conclusion: Carotid endarterectomy is the method of choice for surgical treatment in patients with significant stenosis of the internal carotid artery and having associated with diabetes mellitus and patients without diabetes mellitus, with an acceptable rate of postoperative

complications. Early postoperative complications in a significantly higher percentage occur in patients with diabetes mellitus compared to patients without the disease. During the postoperative follow-up had a considerably higher percentage of postoperative complications in patients with diabetes who are treated with oral therapy to patients who are treated with insulin.

Keywords: carotid endarterectomy, diabetes mellitus, postoperative complications.

I UVOD

Karotidna endarterektomija predstavlja prvi izbor lečenja visoko-stepene karotidne stenozе sa niskom stopom postoperativnog morbiditeta i mortaliteta. (1,2) Po podacima iz literature u porastu je procenat bolesnika koji imaju šećernu bolest u grupi pacijenata kojima je rađena karotidna endarterektomija i kreće se preko 25%. (3) Sa druge strane šećerna bolest (dijabetes mellitus) predstavlja signifikantan faktor rizika za nastanak infarkta miokarda i moždanog udara u opštoj populaciji, a koji takođe može imati uticaja na ishod karotidne hirurgije.(4) Podaci iz literature su oprečni. Neki autori smatraju da pacijenti koji boluju od šećerne bolesti imaju čak dva puta veći rizik od postoperativnih komplikacija u poređenju sa pacijentima koji nemaju dijabetes. (4) Nasuprot ovim tvrdnjama, drugi autori su prikazali da pacijenti koji boluju od dijabetesa imaju isti rizik od kardiološkog morbiditeta, mortaliteta i moždanog udara nakon karotidne hirurgije kao i pacijenti bez šećerne bolesti. (5)

Ateroskleroza je generalizovano hronično degenerativno-proliferativno oboljenje koje zahvata velike i srednje arterijske krvne sudove i predstavlja najčešći uzrok bolesti srca i krvnih sudova a primarne patološke promene se nalaze u intimi arterija. (6).

Stenoza i okluzivne bolesti karotidnih arterija su jedna od najčešćih hiruških vaskularnih oboljenja, sa tendencijom porasta a karotidna endarterektomija predstavlja najčešće izvodjenu operaciju na hirurškim vaskularnim odeljenjima. Najveći broj obolelih je u najrazvijenim zemljama sveta, zahvaljujući dijagnostici i primarnoj zdravstvenoj zaštiti. I u našoj zemlji stenoza karotidnih arterija je često oboljenje sa neprekidnim porastom incidence, sa čestim otkrivanjem u odmaklim fazama bolesti.(7)

Sa svojim agresivnim tokom, kao i čestim komplikacijama, ateroskleroza predstavlja veoma kompleksan problem za pojedinca i za društvo. Veliki troškovi lečenja, odsustvovanje sa posla, kao i trajna nesposobnost su veliki problem s obzirom na to da obolela radno sposobna stanovništvo. Po broju obolelih od kardiovaskularnih bolesti zemlje u tranziciji zauzimaju visoko mesto. Po broju obolelih muškaraca od te bolesti Srbija je na petom mestu u Evropi, a kad su u pitanju žene na drugom mestu. Stenoza i okluzivne bolesti karotidnih arterija su jedna od najčešćih hiruških vaskularnih oboljenja, sa tendencijom porasta a karotidna endarterektomija predstavlja najčešće izvodjenu operaciju na hirurškim vaskularnim odeljenjima. Najčešće se stenoza javlja na karotidnim arterijama i u većini slučajeva je bez značajnijih simptoma. Najčešće se aterosklerotski plak formira na bifurkaciji karotidnih arterija odakle može da nastupi embolizacija sa posledičnim simptomima od strane moždane cirkulacije. Najveći broj obolelih je u najrazvijenim zemljama sveta, zahvaljujući dijagnostici i primarnoj zdravstvenoj zaštiti. I u našoj zemlji stenoza karotidnih arterija je često oboljenje sa neprekidnim porastom incidence, sa čestim otkrivanjem u odmaklim fazama bolesti.

Dominantna kategorija osoba koje su sklone ka oboljenjima karotidnih arterija su muškarci, osobe starije životne dobi kao i oboleli od hroničnih udruženih oboljenja. Postoje statistički podaci o učestalosti pojedinih oboljenja karotidnih arterija u raznim populacijama. Vrlo je teško postaviti jednu opštu statistiku učestalosti svih vrsta i oblika bolesti, uzimajući u obzir godine života, pol, zanimanje itd. Bolesti krvnih sudova srca i mozga neprikosnoveno zauzimaju prvo mesto na listi uzroka smrti u humanoj patologiji. Oko 50% svih letalnih ishoda u Svetu dešava se zbog kardiovaskularnih bolesti i njihovih komplikacija. Prema mortalitetu cerebrovaskularnim bolestima pripada treće mesto, iza kardiovaskularnih i malignih oboljenja. Cerebrovaskularne bolesti su vodeći uzrok invaliditeta (fizičkog i neuropsihološkog) u Svetu. Oko polovina pacijenata hospitalizovanih zbog akutnih neuroloških oboljenja čine bolesnici sa dijagnozom apopleksije (sinonimi: šlog, moždani udar, stroke, cerebrovaskularni insult). Perioperativni cerebrovaskularni insult (Perioperative stroke) podrazumeva pojavu neurološkog deficita neposredno nakon rekonstrukcije arterije koja dovodi krv do mozga. Perioperativni šlog je najteža komplikacija rekonstruktivnih zahvata na karotidnim arterijama i supraaortalnim granama uopšte.

- Prvo radi se o teškoj perioperativnoj komplikaciji sa velikim mortalitetom i teškim kasnijim morbiditetom (invalidnošću).

- Drugo dešava se upravo kod pacijenta koji se operiše prevashodno da bi šlog bio preveniran.

Dešava se u oko 1% (a u nekim ustanovama i serijama i do 20%) pacijenata kod kojih je urađena karotidna ekdarterektomija. Opisano je više od 20 različitih scenarija koji mogu izazvati perioperativni insult. Empirijski se zapaža da je među bolesnicima koji imaju moždanu ishemiju mnogo dijabetičara. Veliki broj studija verifikuje ovu notornu činjenicu. Među bolesnicima sa cerebralnom ishemijom dijabet se javlja u 28 do 43%, dok je u opštoj populaciji prisutno oko 6,5% dijabetičara.

Vice versa, bolesnici koji pate od dijabetes melitusa imaju dvostruko veći rizik za sve vrste cerebrovaskularnih bolesti nego odgovarajuće (komparabilne) nedijabetične osobe. Dijabetes melitus predstavlja moćan faktor rizika, posebno za ishemijske cerebrovaskularne bolesti (ateroskleroza), dok njegova povezanost s hemoragijskim oblikom nije jasna. Ovo je logično kad se imaju u vidu karakteristike dijabetične mikro i makroangiopatije, sa njihovim implikacijama na moždanu cirkulaciju.(7)

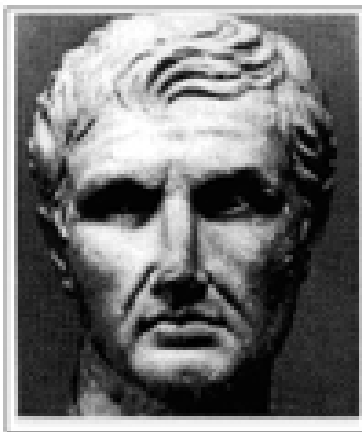
I.1. ISTORIJA

Moždani udar (šlog, stroke, cerebrovaskularni iktus, moždani infarkt, apopleksija)
Izraz “*apoplexia*” (udar) potiče iz **Hipokrat**-ovih spisa (460 – 370 pre Hrista): “neobični napadi trnjenja i anestezija znače približavanje apopleksije”. Šlog je smatran božjom kaznom, pa odatle narodni izraz "moždana kap". Dogma o "razmekšavanju malih krvnih sudova u mozgu".



Direr-ov bakrorez (1513): Čudesno izlječenje šlogiranog bolesnika (Sv. Petar i Sv. Jovan).

Galen (131 – 201 posle Hrista): Animalnim disekcijama otkrio da arterije sadrže krv. Dedukcijom je zaključio da krv ishranjuje mozak. *Rete mirabile* (čudesna mreža) - arterijski pleksusi na bazi mozga, gde nastaje “*animal spirit*” – životvorni duh (duša).



Menander-ova bista: Hemiatrofija desnog inervacionog područja *nervusa facialis*, verovatno zbog ishemičkog infarkta leve moždane hemisfere.

Reč “**karotida**” izvedena je iz grčkog “**karos**” (tonjenje u duboki san). Pritiskanje karotidne arterije izaziva privremeni gubitak svesti. Manevar u cirkuskim predstavama i dečjim igrama, za simuliranje “hipnoze”. *Arteria-e soporales* ili “arterije sna”.

Abercrombie (1828): okluzivna karotidna bolest izaziva “*deterioraciju mozga*” kao što periferna ishemija dovodi do gangrene.

Virchow (1856): postoji veza između karotidne tromboze i ishemije mozga sa posledičnim slepilom.

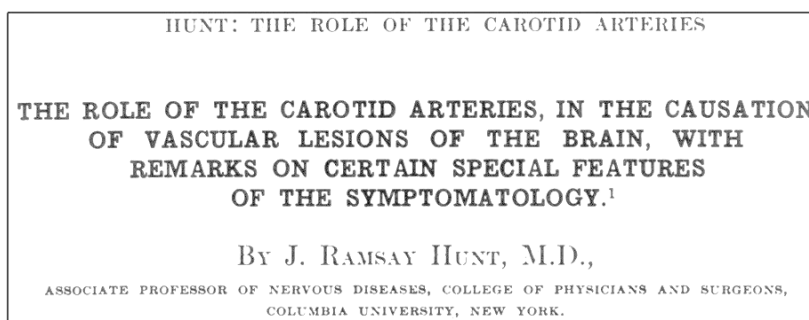
Chiari (1905): trombotični depoziti na bazi karotidnog plaka izazivaju embolizaciju moždanih arterija i šlog.

Carrel (1905) antologijski rad o tehnici arterijskih anastomoza u eksperimentima na životinjama (kamen temeljac vaskularne i transplantacione hirurgije), Nobelova nagrada.

Takayasu (1908): arteritis brahiocefaličnih arterija (odsutne pulsacije na arterijama vrata) je razlog ishemičnih lezija na retini.

Hunt (1913): tromboza karotidne arterije dovodi do kontralateralne hemiplegije.

Izraz »*cerebralna klaudikacija*« uspostavlja analogiju sa drugim okluzivnim arterijskim bolestima koje izazivaju ishemiju ekstremiteta ili organa.



1. Naslovna strana rada koji je publikovao Ramsay Hunt, dokazujući da su stenostične lezije karotidnih arterija odgovorne za ishemičke infarkcije mozga.

2. *Hunt JR. The role of the carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the symptomatology. In: Proceedings of the American Neurological Association Meeting, 1913; 704.*

Egas Moniz (1927), u Portugalu razvija tehniku karotidne arteriografije (Nobelova nagrada za prefrontalnu leukotomiju).

Miller Fisher (1951) dokazuje korelaciju između patološkog nalaza na karotidnim arterijama i moždane ishemije i razlikuje hemodinamske i emboligene konsekvence karotidnog arteriosklerotičnog plaka.

Hutchinson i Yates (1956): vertebrobazilarna ishemija se javlja ako je vertebralna arterija okludirana ili stenozirana arteriosklerozom, prizidnom trombozom, intramuralnom hemoragijom, disekcijom, kompresijom od strane osteofita.

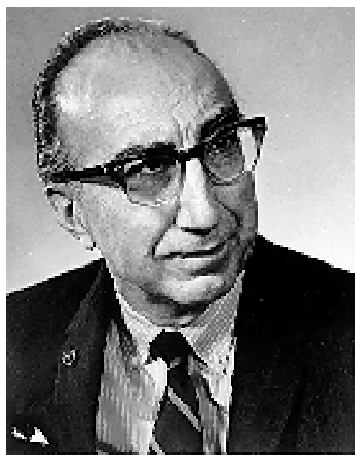
Sir Astley Cooper (1805) uspešna ligatura karotidne arterije zbog aneurizme. Argentinski hirurški trio: **Carrea, Molins i Murphy** (1951) izveo, verovatno, prvi operativni zahvat na ekstrakranijalnom delu karotidnih arterija. Očuvani, distalni deo unutrašnje karotidne arterije iznad stenozne anastomoziran sa spoljašnjom karotidnom arterijom.

Eastcott (1954), St. Mary's Hospital, London, Resekcija stenoziranog dela unutrašnje karotidne arterije, Distalni deo unutrašnje karotidne arterije anastomozirao sa zajedničkom karotidnom arterijom termino-terminalno. Protekcija mozga izvedena je opštom hipotermijom. Pacijent je oslobođen tegoba i živeo je normalno narednih 20 godina (Lancet). Nekoliko dana kasnije (Eastcott, Pickering i Rob): karotidna endarterektomija.

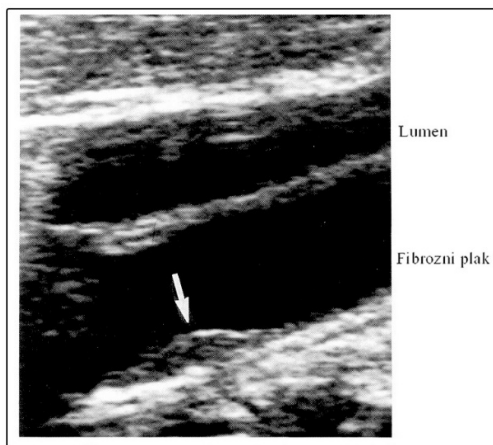
Lin i saradnici su. (1956): Rekonstrukcija unutrašnje karotidne arterije resekcijom arterije i interpozicijom autovenskog grafta u pacijenta sa kompletnom segmentnom okluzijom i očuvanim distalnim delom arterije.

Međutim, karotidna endarterektomija je istiskivala druge hirurške metode, pružajući dobre rane i udaljene rezultate.

Prvu uspešnu karotidnu endarterektomiju (KE) izveo je velikan kardio-vaskularne hirurgije Michael DeBakey 1953. godine. (8) Narednih četrdesetak godina ovu operaciju, koja stiće sve veću popularnost, prate mnogobrojne kontraverze prevashodno u domenu indikacija. Po objavljivanju rezultata tri velike prospektivne multicentrične randomizovane studije (NASCET, ESCT i VACS) 1991. godine, razrešene su sve indikacione dileme vezane za simptomatsku karotidnu bolest. (9-11) NASCET predstavlja jednu od najznačajnijih studija u kojoj je pokazan veliki značaj KE. (9) Naime, kumulativni rizik od moždanog udara (MU) u distribuciji analizirane arterije posle dve godine iznosio je 26% u neoperisanih bolesnika, prema 9% u operisanih.

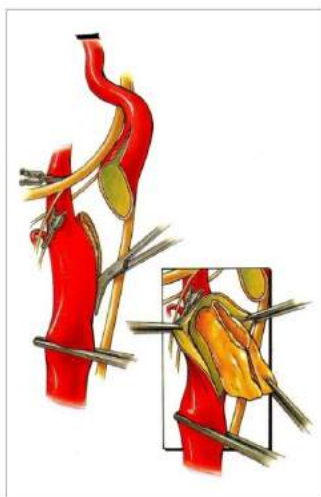


Slika 1. Michael deBakey (1908-

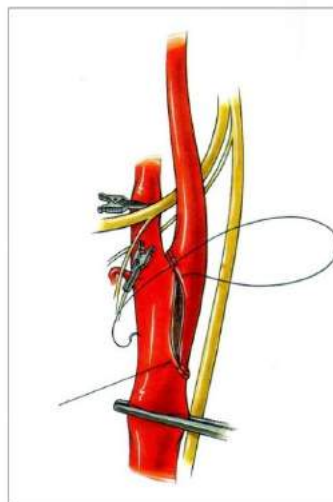


Slika 2. Fibrozni karotidni plak. Duplex-ultrasonografski nalaz ukazuje na uniformnu ehogenu formu.

Rezultati ACST i ACAS studija su u velikoj mjeri odredili smernice za hirurško lečenje asimptomatskih pacijenata sa hemodinamski značajnom karotidnom stenozom. (12,13)



Slika 3. Karotidna endarterektomija everzionom tehnikom- odstranjivanje aterosklerotskog plaka.



Slika 4. Karotidna endarterektomija everzionom tehnikom- reimplantacija unutrašnje karotidne arterije u anatomsku poziciju.

U međuvremenu naglo se u okvirju invazivne radiologije razvija endovaskularna hirurgija (dilatacija, stent, graft-stent). Nove terapijske alternative.

I.2.EPIDEMIOLOGIJA

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok umiranja u većini razvijenih i u mnogim zemljama u razvoju. One su i značajan uzrok invalidnosti, gubitka radne sposobnosti, prevremene smrtnosti (pre 65. godina života) i sve većih troškova zdravstvene zaštite. Početkom 20. veka od KVB umirao je svaki deseti stanovnik naše planete. Na kraju 20. veka 30% ljudi u razvijenim zemljama sveta umire od bolesti srca i krvnih sudova, a u nerazvijenim čak 50 % i više.(7)

Ishemijske bolesti, koje obuhvataju ateromatozne, trombotičke i embolijske promene na precerebralnim krvnim sudovima, s posledicama ishemijske, infarkcije i nekroze tkiva mozga, klinički se ispoljavaju kao tranzitorni ishemijski atak, reverzibilni ishemijski neurološki deficit i insult u razvoju ili kompletni (završeni) cerebrovaskularni insult(CVI). Lezije arterija koje dovode krv do mozga izazivaju ishemijsku sa posledičnim neurološkim deficitima i psihološkim konsekvencama. Medicinske, socijalne i ekonomske posledice cerebrovaskularnih bolesti su dramatične na svetskom nivou. Okluzivna arterijska bolest (arterioskleroza) ekstrakranijalnog dela karotidnih arterija je najčešći uzrok (60-80%) cerebralne ishemijske i šloga. Prema tome, preventivno hirurško i medikamentozno lečenje je moguće. Revaskularizacija mozga prevenira cerebralni ishemijski insult, uklanja simptome povremene ishemijske mozga i na duge staze sprečava degenerativno-psihološke posledice hronične ishemijske mozga(vaskularna demencija, prerana senilnost itd.).(8) Bolesti krvnih sudova srca i mozga neprikosnovenno zauzimaju prvo mesto na listi uzroka smrti u humanoj patologiji. Oko 50% svih letalnih ishoda u Svetu dešava se zbog kardiovaskularnih bolesti i njihovih komplikacija. Prema mortalitetu cerebrovaskularnim bolestima pripada treće mesto, iza kardiovaskularnih i malignih oboljenja (9,10,11,12). Cerebrovaskularna bolest je treći po učestalosti uzrok smrti, odgovorna za preko 150.000 smrti (u SAD) koje se pripisuju šlogu. Iako epidemiološki pokazatelji ukazuju na opadanje mortaliteta od šloga tokom proteklih 2-3 decenije od čak 50% (u SAD), moždani udar je i dalje značajan izvor mortaliteta i invaliditeta starih. U nedavnom izveštaju iz Framingham-ske studije o 394 žrtve šloga, 84 ili 21% šlogiranih staraca (elderly stroke patients) su pretrpeli i drugi šlog što doprinosi uvećanju invalidnosti. Trenutno u opštoj populaciji šlog je imalo skoro 1 na 100 ljudi. Prevalenca šloga je skoro 5 na 100 u populaciji preko 65 godina starosti (13-14) Jednogodišnje preživljavanje nakon šloga je oko 52 %, a petogodišnje oko 30%. Vodeći uzrok smrtnosti nakon šloga je konkomitantna cerebrovaskularna bolest. Oko polovina preživelih posle apopleksije ima teške sekvele (17), a trećina pacijenata postaje nesposobna za život bez tuđe pomoći(18). Jednogodišnje preživljavanje nakon šloga je oko 52 %, a petogodišnje oko 30%. Rezultati NASCET studije (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (9) koja je obuhvatila preko 1436 osoba su pokazali najčešće oboljevanje u pušača i osoba sa šećernom bolešću starosne dobi 60 do 69 godina i u pacijenata starijih od 70 godina bez faktora rizika. U ESCET studiji(European Carotid Surgery Trial) (10) je pronađeno da se incidenca postoperativnih komplikacija (PK) na 10000 ljudi javlja češće kod žena nego u muškaraca i to starosti između 60 i 70 godine.

I.3. INCIDENCA I PREVALENCA OKLUZIVNE BOLESTI KAROTIDNIH ARTERIJA

Okluzivna bolest karotidnih arterija predstavlja aterosklerotsko oboljenje koje se uglavnom javlja na bifurkaciji karotidnih arterija. Tranzitorni ishemijski atak(TIA) i cerebrovaskularni insult (CVI) predstavljaju glavne komplikacije ove bolesti, pri identifikaciji pacijenata sa navedenim oboljenjem u populaciji, na umu se mora imati da se u nekih pacijenata ne moraju javljati simptomi. U pacijenta sa značajnom stenozom, neko drugo oboljenje ili opšte stanje npr. kardiološke bolesti može dodatno pogoršati simptome bolesti. Godišnja incidencija za sva životna doba iznosi oko 2 na 1000 stanovnika Godišnja incidenca moždanog udara za populaciju stariju od 65 godina je od 20 do 40 na 1000 stanovnika. (10) U našoj zemlji godišnje ima oko 20 000 novih bolesnika sa cerebrovaskularnim inzultom. Trenutno u opštoj populaciji šlog je imalo skoro 1 na 100 ljudi. Prevalenca šloga je skoro 5 na 100 u populaciji preko 65 godina starosti (12,45) .

Jednogodišnje preživljavanje nakon šloga je oko 52 %, a petogodišnje oko 30%. Vodeći uzrok smrtnosti nakon šloga je konkomitantna cerebrovaskularna bolest. Oko polovina preživelih posle apopleksije ima teške sekvele (14), a trećina pacijenata postaje nesposobna za život bez tuđe pomoći (10). Jednogodišnje preživljavanje nakon šloga je oko 52 %, a petogodišnje oko 30%. Rezultati NASCET studije (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) (9) koja je obuhvatila preko 1436 osoba su pokazali najčešće oboljevanje u pušača i osoba sa šećernom bolešću starosne dobi 60 do 69 godina i u pacijenata starijih od 70 godina bez faktora rizika. U ESCET studiji(European Carotid Surgery Trial) (10) je pronađeno da se incidenca postoperativnih komplikacija (PK) na 10000 ljudi javlja češće kod žena nego u muškaraca i to starosti između 60 i 70 godine. Ohrabruje činjenica da smrtnost od apopleksije opada zadnjih decenija u razvijenim zemljama, što je pre svega rezultat efikasnog sprovd|enja mera primarne i sekundarne prevencije. Cerebrovaskularne bolesti mogu nastati u svim dobi-ma života, ali im incidencija raste s godinama života i dostiže maksimum u šestoj i sedmoj deceniji (12,73).

TABLE 1. Age- and Sex-Specific Prevalence of Carotid Atherosclerosis in 457 Subjects

Age, y	Men		Women		Total		No Plaque	
	No.	(%*)	No.	(%†)	No.	(%‡)	No.	(%§)
18-44 (n=121)	4	(6.3)	...		4	(3.3)	117	(96.7)
45-64 (n=162)	46	(48.9)	13	(19.1)	59	(36.4)	103	(63.6)
65-74 (n=101)	30	(69.8)	29	(50.0)	59	(58.4)	42	(41.6)
≥75 (n=73)	25	(80.6)	31	(73.8)	56	(76.7)	17	(23.3)
	P<.001		P<.001		P<.001		P<.001	

Tabela 1. Prevalencija karotidne stenozе u zavisnosti od godina starosti i polne pripadnosti.
(149)

II FAKTORI RIZIKA ZA OKLUZIVNU BOLEST KAROTIDNIH ARTERIJA

Uprkos značajnom napretku u lečenju i različitim kampanjama usmerenih na faktore rizika, ateroskleroza predstavlja glavni uzrok smrti i invaliditeta u zapadnim zemljama, kao i u zemljama u razvoju. Proces razvoja aterosklerotske lezije uslovljen je višestrukim faktorima rizika (74, 75). Postoji više načina podela faktora rizika za nastanak kardiovaskularnih oboljenja. Jedan od njih je podela na faktore rizika na koje se ne može delovati, (nepromenjivi faktori- uzrast, pol i nasleđe) i faktore rizika na koje se može delovati, te se na taj način KVB mogu prevenirati. Najznačajniji od njih su povišen krvni pritisak, pušenje, povišen LDL-holesterol, nizak HDL-holesterol, diabetes mellitus, gojaznost, neadekvatna ishrana, fizička neaktivnost, i dr. Glavni faktori rizika za kardiovaskularna oboljenja (76,77):

1. Pušenje cigareta (ni jedan nivo pušenja nije prihvatljiv).
2. Arterijska hipertenzija (vrednosti sistolnog krvnog pritiska veće od 140 mm Hg ili dijastolnog krvnog pritiska veće od 90 mm Hg).
3. Povišen nivo holesterola i triglicerida u krvi.
4. Diabetes mellitus.
5. Pozitivna porodična istorija.
6. Godine starosti (muškarci stariji od 45, a žene starije od 55 godina).

Pored ovih, glavnih faktora rizika, postoje i posebni faktori rizika za oboljevanje od kardiovaskularnih oboljenja: povišene vrednosti fibrinogena, mikroalbuminurija kod dijabetesa ili insulinske rezistencije i faktori rizika zbog životnih navika koji se ne uzimaju pri stratifikaciji, ali mogu doprineti nastanku oboljenja i ostećenju zdravlja i mogu imati uticaja u proceni rizika (gojaznost, fizička neaktivnost, neadekvatan stil i način života koji podrazumeva neadekvatan način ishrane, povećan unos alkohola i soli) (78,79).

II.1. POL

Prevalencija simptomatske ili asimptomatske karotidne okluzivne bolesti (KOB) je veća u muškaraca nego u žena, posebno u starijim grupama pacijenata. U pacijenata sa navedenim oboljenjem, odnos između muškaraca i žena je između 1:1 i 2 :1. Ovaj odnos raste na 3.1 pri starijem životnom dobu i težim stadijumima bolesti. (45)

II.2. PUŠENJE

Pod aktivnim pušenjem se podrazumeva konzumiranje duvana u bilo kojoj formi, uključujući pušenje cigareta, cigara, lule i žvakanje duvana. Još pedesetih godina Doll i Hil (80) su definisali pušača kao osobu koja puši bar jednu cigaretu dnevno bar godinu dana. Oko 50 % svih smrtnih ishoda koji su mogli biti izbegnuti posledica su pušenja, od toga jedna polovina nastala je usled KVB (81). Povezanost pušenja i nastanka KVB zavisi od doze tj. dnevne količine popušenih cigareta, uvlačenja dima i dužine pušačkog staža. Rizik za nastanak KVB je veći ako se sa pušenjem počne pre 15-te godine života. Efekti pušenja su multifaktorijalni i podrazumevaju direktno oštećenje ćelija endotela, povećavaju lipidnu permeabilnost, simpatičku aktivnost i smanjuju nutritivni protok u arterijskom zidu (82). Pušenje povećava trombocitnu agregaciju, produkciju tromboksana A, trombomodulina, fibrinogena, viskoznost krvi i smanjuje fibrinolizu.(83) Prestanak pušenja menja odnos lipida u krvi (povećava HDL holesterol), smanjuje sklonost ka trombozi, smanjuje oštećenja vaskularnog endotela i poboljšava insulinsku senzitivnost. Brojni radovi i ispitivanja pokazuju značajnu zastupljenost pušenja u pacijenata starijih od 50 godina sa aterosklerotskom steno-okluzivnom bolešću karotidnih arterija. Pušenje predstavlja važan (dokazan) faktor rizika za sve vrste cerebrovaskularne bolesti, a posebno za ishemijske cerebrovaskularne bolesti. Pri čemu se ovaj faktor rizika, možda jedini, može jednostavno eliminisati promenom socijalnih navika. Relativni rizik pušača cigareta za cerebrovaskularni insult je 1,67 kod muškaraca i 1,70 kod žena i povećava se s brojem popušenih cigareta u toku dana. U odnosu na godine starosti, najveći rizik je od 45. do 65. godine, posle čega njegov uticaj opada. Mnoge studije su ukazale na povišen rizik za pojavu ishemijskog cerebrovaskularnog insulta kod pušača, kao i sklonost da se upravo kod njih javi brza prograssija bolesti ili hiperplazija neointime nakon rekonstrukcija na arterijama koje dovode krv do mozga (84-85) . Za potpuno izjednačavanje bivših pušača sa nepušačima u pogledu rizika za nastanak KVB potrebno je od 5-15 godina (86). Mortalitet od KVB je znatno niži kod bivših pušača u odnosu na one koji su nastavili sa pušenjem. To bi govorilo u prilog činjenici da je dejstvo pušenja reverzibilno i treba da bude podsticaj pušačima da prekinu sa ovom lošom navikom.

II.3. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Povišen arterijski pritisak ili arterijska hipertenzija (HTA) se definiše kao oboljenje kada je sistolni pritisak viši od 140 mm Hg i dijastolni pritisak viši od 90 mm Hg. HTA je često hronično kardiovaskularno oboljenje u industrijski razvijenim zemljama, kao i u zemljama u tranziciji; učestalost među stanovništvom se kreće između 20 i 40% (73). Kako je HTA oboljenje od koga obolevaju i osobe u radnom periodu života, HTA ima i socijalni a ne samo medicinski značaj. Postoji diskrepanca između blage simptomatologije sa oskudnim i nespecifičnim tegobama i teških posledica i ozbiljnih oboljenja do kojih dovodi dugotrajna neležena HTA. Kako su tegobe bolesnika blage ili izostaju, HTA dugo ostaje neotkrivena ili

se otkrije slučajno, pri sistematskom pregledu, ili kad dođe do komplikacija. Smatra se da jedna polovina obolelih ne zna da ima HTA (87,88). Pored pušenja visok krvni pritisak je najčešći faktor rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Rizik za infarkt srca, cerebrovaskularni insult i oboljenje bubrega raste kod osoba sa povišenim pritiskom - viši pritisak veći rizik, naročito kada su i drugi faktori rizika prisutni (89-93). Kao jedan od najuticajnijih faktora rizika za nastanak ateromatoze krvnih sudova, HTA dovodi do razvoja ishemijske bolesti srca, moždanog udara, nefroangioskleroze kao i ateroskleroze perifernih krvnih sudova, teških i veoma ozbiljnih oboljenja, čime se povećava morbiditet i mortalitet bolesnika obolelih od HTA. Počevši od vrednosti 115/75 mm Hg, rizik za kardiovaskularne bolesti se udvostručuje sa svakim porastom za 20/10 mm Hg na prethodnu vrednost TA. Pacijenti sa povišenim krvnim pritiskom i ostalim faktorima rizika za KVB (pozitivna porodična istorija preuranjenih KVB, dijabetes, višestruki faktori rizika vezani za životne navike kao sto su gojaznost, pušenje ili bolesti bubrega), pripadaju visoko rizičnim grupama.(94-98)

HTA je podjednako važan faktor rizika za oba pola, a njena učestalost kao i njen uticaj se povećavaju sa godinama. Velike prospektivne studije sa dugogodišnjim praćenjem stanovništva sa utvrđivanjem faktora rizika na početku da bi se mogao utvrditi njihovo kasnije odraz na incidencu raznih manifestacija cerebralne ishemije (99), metodološki su jedini način za definisanje realnog značaja hipertenzije.

Sumirajući rezultate devet ovakvih studija na oko 420 hiljada ispitanika. MackMahon iznosi podatke da smanjenje dijastolnog krvnog pritiska za 7,5 do 10 mmHg dovodi do smanjenja učestalosti pojave cerebrovaskularne bolesti za 34 do 54%.(100) Isti autori iznose i sumirane rezultate 14 randomizovanih studija o dejstvu antihipertenzivnih lekova (diuretskih i betablokatorskih) na 37 hiljada ispitanika. Zaključak je da dugotrajno smanjenje arterijskog pritiska za 5 do 6 mmHg smanjuje učestalost i cerebrovaskularnih insulta za 35 do 40 %. (101)

Višegodišnje sniženje dijastolnog pritiska za svega 2 mmHg smanjuje rizik pojave cerebrovaskularnih insulta i tranzitogenog ishemijskog ataka za 15%. (102)

Tabela 2. Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije odraslih osoba

ESH/ESC*	SP / DP(mm Hg)	AHA / ACC**
Kategorija		Kategorija
Optimalan	<120 / <80	Normalan
Normalan	120-129 / 80-84	Prehipertenzija
Visoki normalni	130-139 / 85-89	Prehipertenzija
Hipertenzija	>140 / >90	Hipertenzija
Stadijum 1 (blaga)	140-159/ 90-99	Stadijum 1
Stadijum 2 (umerena)	160-179 /100-109	Stadijum 2
Stadijum 3 (teška)	>180 / >110	Stadijum 2
ISH (Izolovana sistemska hipertenzija)	≥140 / <90	

* *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*

** *American Heart Association/American College Cardiology*

U pacijenata mlađih od 50 godina sa značajnom aterosklerotskom bolesti, arterijska hipertenzija pored pušenja predstavlja drugi najvažniji faktor rizika.

II.4. HIPERLIPIDEMIJA

Značajan faktor rizika za aterosklozu i ishemijsku bolest srca i mozga su dislipidemije. To su stanja kod kojih je narušen normalan sadržaj i odnos pojedinih lipida u plazmi (103-106). Povišene, odnosno snižene koncentracije pojedinih lipidnih frakcija deluju udruženo sa drugim faktorima rizika za aterosklozu (gojaznošću, nedovoljnom fizičkom aktivnošću, dijabetesom i drugim) (107-109).

Termin hiperlipidemija obično se koristi za sva stanja u kojima je nivo lipida u plazmi povećan, bez obzira da li se radi o holesterolu, trigliceridima ili drugim vrstama ovih jedinjenja. Brojna istraživanja su pokazala da povišene koncentracije određenih lipida u plazmi utiču na razvoj ateroskleroze i njenih komplikacija, odnosno da dovode do promena na krvnim sudovima, stvaranja ateroma i posledičnog suženja lumena arterijskih krvnih sudova. Stvaranje ateroma u zidu krvnog suda i razvoj ateroskleroze zavise od toga kolika je veličina lipoproteinskih (LP) čestica. Najmanji LP (HDL) ulaze u arterijski zid vrlo lako, ali ga isto tako lako i napuštaju i oni ne izazivaju aterosklozu. Nasuprot tome LDL holesterol (LP male gustine), IDL holesterol (LP srednje gustine) i VLDL holesterol (LP vrlo male gustine) su dovoljno mali da uđu u arterijski zid, i ukoliko se hemijski promene oksidacijom, oni lako ostaju u zidu krvnog suda i uzrokuju aterosklozu. Povišena koncentracija triglicerida takođe je povezana sa aterosklerotskom bolešću, ali ta povezanost nije tako jaka kao što je kod povišenog LDL holesterola. Povišene vrednosti triglicerida povećavaju rizik od aterosklerotskog oboljenja nešto više kod žena i kod mlađih osoba, ali posebno onda kada postoje i drugi faktori rizika. Hipertrigliceridemija ima veoma slab ili gotovo nikakav efekat na nastanak ateroskleroze u odsustvu drugih faktora rizika (110)B. Postoje i studije čiji rezultati govore u prilog pozitivne povezanosti između nivoa holesterola i cerebrovaskularnog insulta. Relativni rizik za pojavu ishemičkog insulta je 2,9 u populaciji s povišenim nivoom holesterola. Navodi se i povoljan učinak mera za smanjenje njegovih koncentracija na redukciju incidencije cerebrovaskularnog insulta.(45) Ipak, podaci o povišenim nivoima lipida, kao faktoru rizika za cerebrovaskularne bolesti, nisu dovoljni za definitivne egzekutivne zaključke. Familijarna hiperholesterolemija je povezana sa visokim vrednostima LDL holesterola i ranom aterosklerozom. Osobe sa ovom bolešću pokazuju simptome aterosklerotskog oboljenja mladi, čak i pre 30-te godine života. (111) Mnogi autori prikazuju značajan uticaj dislipidemija u razvoju prevremene ateroskleroze.

Tabela 3. Klasifikacija parametara lipidnog i lipoproteinskog statusa (111)

Parametar	mmol/
Ukupni holesterol	
Poželjne	<5,20

Granično visoke	5,20 – 6,18
Visokorizične	≥ 6,20
Trigliceridi	
Poželjne	<1,70
Granično visoke	1,70 – 2,29
Visokorizične	≥ 2,30
HDL-holesterol	
Poželjne	≥1,6
Granično snizene	1,00 - 1,60
Niske	≤1,00
LDL-holesterol	
Optimalan	<2,6
Poželjan	<3,40
Granično visoke	3,40 - 4,10
Visokorizične	≥4,10

II.5. ŠEĆERNA BOLEST

Diabetes mellitus (DM) predstavlja metaboličko složeno oboljenje koje se odlikuje postojanjem hiperglikemije zbog defekta u sekreciji insulina, njegovog dejstva ili postojanja kombinacije ovih poremećaja. Diabetes mellitus (DM) dovodi do mikroangiopatije, hijaline arterioloskleroze i makroangiopatije, i predstavlja važan faktor rizika za nastanak ateroskleroze i ishemijske bolesti mozga i srca (21). Bolesnici sa tipom II dijabetesa imaju povišen rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti, a samim tim i ishemijske bolesti mozga. (22-25) Među bolesnicima sa cerebralnom ishemijom diabetes se javlja u 28 do 43%, dok je u opštoj populaciji prisutno oko 6,5% dijabetičara.(26-29) Bolesnici koji pate od diabetes melitusa imaju isti ili dvostruko veći rizik za sve vrste cerebrovaskularnih bolesti nego odgovarajće (komparabilne) nedijabetične osobe. (30,31)

Dijabetes melitus predstavlja moćan faktor rizika, posebno za ishemijske cerebrovaskularne bolesti (ateroskleroza), dok njegova povezanost s hemoragijskim oblikom nije jasna. Ovo je logično kad se imaju u vidu karakteristike dijabetične mikro i makroangiopatije (30,31) , sa njihovim implikacijama na moždanu cirkulaciju. Hiperglikemija doprinosi težoj kliničkoj slici i lošijoj prognozi u bolesnika s cerebrovaskularnom bolešću..

Važnost diabetes mellitusa (DM) kao nezavisnog faktora rizika za perioperativne i postoperativne komplikacije nakon vaskularne hirurgije je kontroverzna. Još je kontroverzniji značaj dijabetesa u zavisnosti od primenjene terapije (insulin ili oralni antidijabetici) za nastanak postoperativnih komplikacija. Jedna studija ispituje uticaj DM na perioperativne i postoperativne ishode i dužinu boravka kod pacijenata koji su podvrgnuti karotidnoj endarektomiji. Ustanovljeno je da bolesnici s dijabetesom imaju veću stopu incidencije smrti i postoperativnih komplikacija bez obzira na vrstu primenjene antidijabetične

terapije. Međutim, nakon kontrole za određene postoperativne komplikacije, jedina nezavisna udruženost bila je između bolesnika lečenih inzulinom i povećanog rizika od kardiovaskularnih komplikacija. Dok se nije ustanovila udruženost postoperativnog smrtnog ishoda i pacijenata obolelih od DM a lečenih oralnim hipoglikemicima ili insulinom . Svi bolesnici s dijabetesom, bez obzira na korištenje inzulina ili oralnih hipoglikemika, imaju duže trajanje boravka nakon velike vaskularne hirurgije. (72)

U nekim studijama utvrđena je smanjena učestalost postoperativne infekcije operativne rane nakon velikih operacija kod pacijenata sa nižim vrednostima glikoziranog hemoglobina (HbA1c <7). (73)

Za sada ne postoje pouzdani podaci da uredno **regulisanje** dijabetesa melitusa smanjuje učestalost cerebrovaskularne bolesti, ali regulisanje nivoa glikemije kod bolesnika s aktuelnim cerebrovaskularnim insultom može smanjiti težinu oštećenja mozga i poboljšati prognozu. (32).

II.6. HEREDITET

Porodična istorija bolesti je vrlo važna komponenta u sagledavanju individualnog rizika za KVB. Taj rizik može biti stečen zbog života pod istim uslovima (na primer pušenje) ili genetski determinisan. Faktori rizika koji proističu iz načina života u pojedinim porodicama slični su za sve njene članove (113). Međutim, veća incidencija aterosklerotske bolesti u pojedinim porodicama ne bi mogla biti objašnjena samo faktorima iz spoljašnje sredine, već se moraju uzeti u obzir i nasledni činioci. Mnoge epidemiološke studije su pokazale da se neka oboljenja kao što su ateroskleroza i koronarna bolest češće javljaju u nekim porodicama. Rizik za nastanak KVB je mnogo veći ako osoba:

- Ima članove porodice obolele od ove bolesti. Stepenn srodstva je vrlo važan, tako da je rizik veći ako su oboleli članovi prvog (roditelji, braća, sestre i deca) nego drugog (babe i dede, tetke, ujaci i stričevi) ili trećeg stepena srodstva.

- Ako su članovi porodice oboleli u mlađem uzrastu, tj. muški srodnici pre svoje 55, a ženski pre svoje 65 godine života.

- Pored toga treba imati u vidu da postoji i genetska hiperlipidemija tj. hiperholesterolemija. Ovo oboljenje zahteva ranu dijagnozu, dok se koronarno oboljenje javlja oko 40 ili 30-te godine života.

Dosadašnja istraživanja su pokazala da je rizik od rane ateroskleroze 2,7 puta veći u žena i 1,7 puta u muškaraca čiji su roditelji umrli pre 55 godine života od infarkta miokarda. (121) Genski faktori koji uslovljavaju predispoziciju nakih osoba za cerebrovaskularne bolesti nisu poznati, ali podatak o cerebrovaskularnoj bolesti u porodici predstavlja faktor rizika. (122) U više studija pokazana je uloga genskih faktora kao faktora rizika za sve vrste cerebrovaskularne bolesti, i ishemijske i hemoragijske.. Genski faktori mogu usloviti i vrstu cerebrovaskularne bolesti, odnosno da li će neka osoba dobiti ishemijski ili hemoragijski

cerebrovaskularni insult. Porodična predispozicija za moždanu ili subarahnoidnu hemoragiju mogla bi biti zasnovana na genskoj sklonosti ka razvoju aneurizmi krvnih sudova mozga. Ako je tačno da je genski programirana dinamika starenja i progresije arterioskleroze, onda je logično da će se taj program reflektovati i na učestalost ishemije mozga.

II.7. RANIJE CEREBROVASKULARNE BOLESTI

Sekundarna prevencija treba da spreči naknadni rizik od šloga kod bolesnika kod koga se već manifestovao neki od oblika cerebralne ishemije, uključujući šlog sa različitim stepenom rezidualnog neurološkog deficita. Incidenca, mortalitet i morbiditet od šloga eksponencijalno raste sa svakom narednom ishemičnom epizodom. Oko 60% bolesnika s tranzitornim ishemijskim atakom ("šegrt") kasnije dobija pravi cerebrovaskularni insult ("majstor") i obrnuto, kod 30-60 posto bolesnika s cerebrovaskularnim insultom se u anamnezi nalaze tranzitorni ishemijski ataci. (73) Ovo se odnosi posebno na osobe u starijem životnom dobu. Kod mladih osoba tranzitorni ishemijski atak može biti i benigni sindrom koji pokazuje blagu tendenciju razvoja pravog cerebrovaskularnog incidenta. (73)

Ranija cerebrovaskularna bolest se mora posmatrati kao agravirajući factor rizika, ali i u svetlu ostalih faktora rizika kod svakog bolesnika individualno. U svakom slučaju, verovatnoća ponovnog cerebrovaskularnog insulta, kod bolesnika koji ga je već preboleo znatno je veća nego kod ostatka populacije. Osim toga, svaki naredni šlog je po pravilu teži (veći mortalitet, rani morbiditet, kasniji invaliditet, teže neuropsihološke posledice (14,45), i veći pad kvaliteta života.

II.8. HIPERVISKOZNA I HIPERKOAGULABILNA STANJA

Povišen hematokrit i posledične hemoreološke posledice su u poslednje tri decenije bili glavne zvezde naučnih pokušaja da se uzrok zastoja cerebralne cirkulacije nađe u osobinama same krvi. Povišen hematokrit izaziva porast viskoznosti krvi. Hemoreološka svojstva plazme i cirkulirajućih elemenata krvi se pogoršavaju. Zato cerebralni protok krvi biva smanjen pri povećanom hematokritu. U ovom kontekstu se razmatraju i poremećaji koagulacije krvi, posebno stanja hiperkoagulabilnosti krvi. (73)

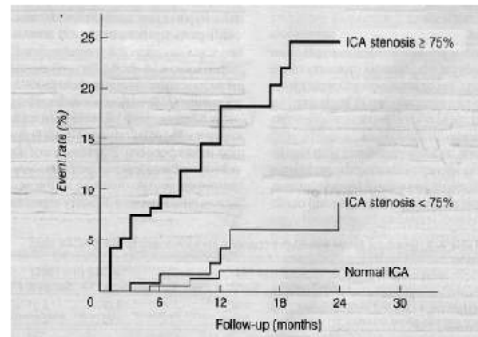
Urođena ili stečena hiperagregabilnost trombocita je moguć ali nedovoljno razjašnjen faktor rizika za cerebrovaskularni insult. Slično se može reći za: povišen nivo fibrinogena, fibrina i njegovih frakcija, antifosfolipidna antitela (Lups eritematodes), protein C, deficit slobodnog proteina S, deficit antitrombina III, protrombinske fragmente 1 i 2. (46)

Povišen nivo fibrinogena koji takođe predstavlja faktor rizika za trombozu je dokazan u nekoliko studija (73).

III SIMPTOMATOLOGIJA

S obzirom na znatan mortalitet (Mt) i morbiditet (Mb) simptomatske ekstrakranijumske karotidne okluzivne bolesti (KOB), u vidu tranzitornih i trajnih neuroloških ispada, jedan od ciljeva lečenja je identifikovanje pacijenata pre razvoja neurološke simptomatologije. Na asimptomatsku karotidnu okluzivnu bolest u visoko-rizičnoj, aterosklerotičnoj populaciji ukazuje karotidni šum, kao važan fizikalni znak, ili nelateralizujući simptomi, poput nesvestica i nespecifičnih vidnih poremećaja. I dok karotidni šum, sam po sebi, nije tačan predskazatelj rizika šloga, značajna veza postoji između učestalosti pojave neuroloških akcidenata i tesne asimptomatske karotidne stenozе (area-stenoza $\geq 75\%$).

(**Tabela 4.** Neurološki ishemijski akcidenti su se kod pacijenata sa (asimptomskom) stenozom aCI $\geq 75\%$ dešavali sa godišnjom stopom od 15%! Među pacijentima sa stenozom $< 75\%$, pak, ova stopa je bila manja od 3% godišnje.) Ova veza je potvrđena nalazima randomizovanih kliničkih studija (Veterans Affairs Cooperative Study, VACS, The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, ACAS). Za proučavanje prirodnog toka značajne KOB od koristi su takođe neke retrospektivne studije. (147)



Asimptomatske cerebrovaskularne bolesti su lezije ekstra i/ili intrakranijalnih krvnih sudova koje se ne manifestuju kliničkim znacima i simptomima. (14) Asimptomatska stenozа (ili okluzija) unutrašnje karotidne arterije ne izaziva fokalne ili globalne neurološke simptome, a neurološki nalaz je uredan. (148,147) Dokazano je da je stepen karotidne stenozе u korelaciji sa rizikom od moždanog insulta. Okluzija unutrašnje karotidne arterije može da bude asimptomatska, ako se razvija sporo, uz istovremeno uspostavljanje dobrog kolateralnog krvotoka. U oko 20% pacijenata sa asimptomatskom karotidnom stenozom neuroimidžing tehnikama mogu da se vizuelizuju infarktna ognjišta (CT pozitivan nalaz). To su tzv. "nemi" infarkti. (147)

Ranije je veki značaj pridavan prisustvu sistolnog šuma nad karotidom. Danas je jasno da je šum samo nespecifičan pokazatelj ateroskleroze karotidnih arterija. (14,45) Kada se ustanovi značajna stenozа karotidne arterije indikovana je angiografija. U prevenciji inzulata koristi se redukcija faktora rizika i medikamentozno lečenje (antiagregacionim lekovima). Hiruško lečenje je indikovano u slučaju subokluzije (stenozа preko 80%), naročito ako

postoje kontralateralne kerotidne i/ili vertebralne lezije i ako se planira velika operacija iz drugog razloga.

Globalni simptomi se javljaju u jako širokom spektru od specifičnih poremećaja kranijalnih živaca do nesvestica, malaksalosti, sinkopa i vrtoglavica, vaskularna demencija. Globalna cerebralna ishemija nastaje na bazi opšte redukcije cerebralne perfuzije zbog arterijskih stenoza (ili okluzija) uz eventualnu sistemsku hipoperfuziju. Ekstenzivnost ishemičkih lezija mozga zavisi od: stepena i dužine stenozе, broja lediranih arterija, kolateralnog sistema, sistemskog krvnog pritiska itd(73).

Siptomatski stadijum okluzivne bolesti supraaortalnih grana manifestuje se tegobama zbog akutne ili hronične ishemije mozga. Manifestuje se prolaznim ili trajnim neurološkim deficitom u prednjem (karotidom) ili zadnjem (vertebralnom) slivu.

Simptomi i znaci ishemije u **karotidnom slivu** su: nesvestica, omaglica, malaksalost, hemipareza, hemiplegija, amaurosis fugax, aphasio, disphasio itd. Prema težini ishemičkog neurološkog deficita možemo razlikovati:

Prolazna ishemija mozga obuhvata tranzitorno monokularno slepilo ili amaurozis fugaks (AF) lateralizujući tranzitorni ishemijski atak (TIA). AF je prepoznata kao važna manifestacija KOB. Definisana kao prolazni kratkotrajni pad oštine vida (na jedno oko) i opisivana od strane pacijenta kao »zamagljenje«, »zamućenje«, »senka« ili »zavesa preko oka«, prolazi posle trajanja od nekoliko sekundi ili minuta. Pojava AF bi trebalo da podstakne na ispitivanje karotidne bifurkacije, kao i drugih mogućih izvora ateroembolije(147).

TIA se manifestuje slabošću ili parestezijom u jednom delu ili u celoj kontralateralnoj polovini tela (»over part or all of the contralateral body«), sa poremećajem govora ili bez njega, zavisno od toga da li je pogođena dominantna hemisfera. Iako je po definiciji trajanje TIA *kraće od 24 sata*, većina ataka traju svega nekoliko minuta do jedan sat, i zatim se razrešavaju bez rezidualnih neuroloških ispada. Pouzdanost anamnestičkih podataka o pojavi TIA je kontroverzna, jer ovi simptomi mogu biti prećutani ili zanemareni od strane pacijenta, a pogrešno protumačeni od strane lekara. Razlikovanje TIA od neonesposobljavajućeg šloga (»nondisabling stroke«) je, možda, nepotrebno rigidno. Podaci takođe ukazuju na važnost da se AF i TIA shvate kao podsticaj za ispitivanje stanja *kardiovaskularnog sistema* pacijenta. Mogući izvori embolije mozga uključuju muralni tromb na bazi akutnog (transmuralnog) IM, vegetacije ili ateromski detritus sa obolele valvule, kao i embolizaciju sa karotidnog ateroma. Po isključivanju bolesti srca u diferencijalnoj dijagnozi, od prvenstvenog značaja postaje identifikovanje značajne KOB, naročito u prisustvu tesne stenozе. Iako je ukupni rizik šloga kod pacijenata sa TIA tokom 5 godina 24-29%, u prisustvu karotidne stenozе > 70% rizik se znatno povećava, na > 40% za 2 godine. Sledstveno tome, ovi pacijenti nalažu potrebu ubrzanog ispitivanja, uključujući arteriografiju, i eventualno izvođenje KEA, shodno stepenu nađene karotidne stenozе(73).

Terminom *potpuni šlog* (»completed stroke«) se obično opisuje fokalni neurološki deficit naglog nastupa koji traje duže od 24 sata i nije praćen neposrednim poboljšanjem. U ocenjivanju težine šloga u primeni su naročiti skorovi (skale).

Table 8-6. Stroke severity scale.

Severity Level	Impairment*	Neurologic Symptoms	Neurologic Signs
1	None	Present	Absent
2	None	Absent	Present
3	None	Present	Present
4	Minor (in 1 or more domains)	Present	Present
5	Major (in only 1 domain)	Present	Present
6	Major (in any 2 domains)		
7	Major (in any 3 domains)		
8	Major (in any 4 domains)		

(**Tabela 5:** Lestvica težine šloga: 1-11 (smrt); metod po Barnettu: lakši ili neonesposobljavajući, »minor« šlog – kod očuvane autonomije pacijenta uprkos izvesnoj invalidnosti (stepen 4 težine), »major«, težak, onesposobljavajući šlog – kod gubitka nezavisnosti pacijenta u pogledu ishrane, brige o sebi, hodanja, komunikacije, razumevanja.)

Dok pacijenti sa neonesposobljavajućim šlogom postaju kandidati za KEA, oni sa pretrpljenim akutnim šlogom i posledičnim teškim neurološkim ispadima imaju neprihvatljivo veliki Mt operacije! Različitost simptoma i težine komplikacija, kao i stepena funkcionog oporavka od pretrpljenog šloga kod raznih pacijenata, u vezi su sa mnoštvom činilaca, uključujući adekvatnost kolateralne cirkulacije, prethodno stanje kardio-respiratorne funkcije, i eventualno prisustvo teže sistemske bolesti(147).

Sledeći, intermedijarni (»intermediate«) neurološki sindrom je *reverzibilni ishemijski neurološki deficit* (RIND), koji bi mogao jednostavno predstavljati kontinuum TIA, u nešto težem obliku ali sa iščezavanjem neuroloških ispada nakon tradicionalnog i možda proizvoljnog trajanja od 24 sata, kao što to važi i za TIA. Takozvani *šlog u evoluciji* (»stuttering stroke«, mucavi, zastajkujući) se mora uključiti kao klinička varijanta. Gotovo potpuno vraćanje na osnovni neurološki status (»return to a near baseline neurologic examination«) je karakteristika i ovih progresivnih evolucija, što pruža priliku za (hitnu!) operacionu intervenciju kod odabranih pacijenata, za koje se ponekad kaže i da imaju učestale ili *krešendo TIA*. Kako je opis takvih slučajeva raznolik, još uvek nema jasno definisanog stava o njihovom tretmanu(73).

Indikacija	Procenat
Asimptomatska karotidna stenoza	< 3 %
Tranzitorni ishemijski atak	< 5 %
Šlog sa fiksnim neurološkim deficitom	<7 %
Restenoza	< 10 %
Mortalitet	< 2 %

Tabela 6. preporučene gornje granice zbirnog Mb i Mt od perioperacionog šloga kod različitih indikacija (73)

IV DIJAGNOSTIKA KAROTIDNE OKLUZIVNE BOLESTI

Kao što je to slučaj u većini medicinskih disciplina, postavljanje dijagnoze kod pacijenta sa vaskularnom bolešću započinje anamnezom i fizikalnim pregledom. Štaviše, većina iskusnih ispitivača bi trebalo da su u stanju da pretpostave kakvo je stanje perfuzije

pojedinih organa samo na osnovu dobre anamneze. Fizikalni nalazi su zatim tu da dijagnozu učine izvesnijom. Uzimajući u obzir podatke iz anamneze, nalaze fizikalnog pregleda, i teorijsko znanje o patološkom procesu koji se ima u vidu, dijagnoza je obično jasna. Kada anamneza i fizikalni pregled ne pružaju dovoljno podataka za utvrđivanje dijagnoze, od pomoći je neinvazivno ispitivanje u vaskularnoj laboratoriji.

IV.1. ANAMNEZA

U većini slučajeva, specifična dijagnoza kod pacijenta sa vaskularnim oboljenjem se može pretpostaviti na osnovu pažljivo uzete i dobro usmerene anamneze. Vešt ispitivač pažljivo sasluša pacijentov opis tegoba, a potom postavlja specifična pitanja kojima razjašnjava dobijene ili dobija dodatne podatke. Pacijenti često dolaze na pregled sa već postavljenom dijagnozom. I tada dobra anamneza, međutim, često otkriva detalje koje prethodni ispitivač nije uzeo u obzir.

Prilikom uzimanja anamneze treba obratiti pažnju na eventualnu zastupljenost *faktora rizika* za vaskularnu bolest – dijabetesa melitusa, hipertenzije, hiperlipidemije, i pušenja. Pacijenti koji mnogo *puše* ili imaju diabetes mellitus imaju i lošiju prognozu. Pacijenti koji i posle operacije nastave sa pušenjem, izloženi su povećanoj opasnosti postoperativne restenoze. Slično tome, prirodni tok aterosklerozne bolesti je često ubrzan kod obolelih od *dijabetesa*. Takođe su važni podaci o ranijim operacijama i udruženim vaskularnim i drugim, internističkim problemima(73,14).

IV.2. FIZIKALNI PREGLED

Iako se fizikalni pregled uvek izvodi u potpunosti, vešt ispitivač često ciljano usmerava pregled shodno podacima iz anamneze. Primena temeljnih principa inspekcije i palpacije uz, naročito, pažljivo ispitivanje pulseva, može pružiti obilje podataka. Par dodatnih minuta za pregled kod pacijenta sa naizgled bezazlenim pritužbama, može otkriti znake karotidne okluzivne bolesti. Takvi fizikalni nalazi u kombinaciji sa anamnestičkim podatkom o povremenim nesvesnicama i vrtoglavicama, ubedljivo govore za dijagnozu karotidne okluzivne bolesti samo na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda. Kompletan neurološki pregled je verovatno najvažniji. Ne može se očekivati da hirurško lečenje bilo koje arterije otkloni trajni neurološki poremećaj kao što je stalna ataksija. Prilikom pažljivog kliničkog pregleda može se zapaziti: oslabljen ili odsutan puls na arterijama vrata, snižena arterijska tenzija na jednoj ruci i/ili šum pri auskultaciji karotidnih, odnosno subklavijalnih arterija.

Prema težini kliničke slike možemo razlikovati:

- Tranzitorni ishemički atak (**TIA**): globalni neurološki deficit traje nekoliko minuta do 24 časa, povlači se bez posledica, ali ima tendenciju ponavljanja,
- Reverzibilni ishemički neurološki deficit (**RIND**) sa blagim opštim simptomima koji se menjaju i nestaju, a trajali su nekoliko sati do nekoliko dana, bez promena nivoa svesti.

-Akutni globalni ishemički moždani udar, sa ne-fokalnim (ne-hemisfernim) ispadima (nivo svesti) (Stroke)(147,73).

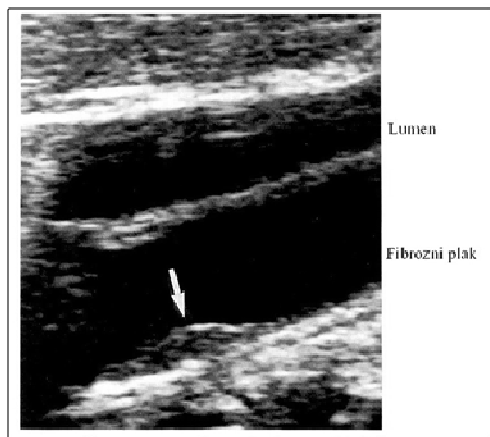
IV.3. NEINVAZIVNA DIJAGNOSTIKA

Ultrazvučna (UZ) dijagnostika je postala sastavni deo ispitivanja i zbrinjavanja pacijenata sa oboljenjem krvnih sudova. Kliničar mora biti upoznat sa raspoloživim spektrom modaliteta vaskularne dijagnostike, njihovim mogućnostima i ograničenjima, da bi ih pravilno koristio. Neinvazivno dijagnostičko ispitivanje u „vaskularnoj laboratoriji” služi kao dopuna fizikalnog pregleda i verifikuje prisustvo bolesti, kao i njenu lokaciju, opsežnost, i težinu. Kod mnogih pacijenata, jednostavni instrumenti, poput priručnog *dopler*-uređaja [*Doppler*, Christian Johann: austrijski fizičar, 1803-1853; 1842. objavio rad o „doplerovom efektu”, tvrdeći da na zapaženu frekvencija zvuka (i svetlosti) utiče uzajamno kretanje izvora i posmatrača] sa kontinuisanim emitovanjem UZ talasa (»continuous wave, CW Doppler device«) su dovoljno informativni za potvrdu kliničke dijagnoze i zasnivanje inicijalnog lečenja, ili da ukažu na potrebu dopunske dijagnostike (»other vascular imaging«), kao što su arteriografija i kompjuterizovana tomografija. *Dupleks*-ultrazvukom, koji je složeniji i skuplji instrument od CW-ultrazvuka, moguće je dobiti detaljnu („dvostruku”) informaciju, i o *funkciji* i o *anatomiji* vaskularnog sistema. Pregled je često dovoljno informativan da se na osnovu njega proceni da je pacijent kandidat za endovaskularnu angioplastiku, pre nego za hiruršku rekonstrukciju. Neinvazivno vaskularno ispitivanje je takođe značajno za *skrining* (»screening«) pacijenata sa velikim rizikom prisustva napredovale aterosklerozne bolesti (kritična stenoza arterije karotis interne).(73)

Duplex sonografija, omogućava analizu hemodinamskih parametara cerebralno orijentisanih arterija (protok, brzina, rezistencija). Može se odrediti procenat stenoze, stepen restrikcije protoka, prisustvo okluzija i kompozicija arteriosklerotičnog plaka. Indirektno se može proceniti hemodinamsko stanje nedostupnih proksimalnih arterijskih segmenata. Glavno ograničenje duplex sonografije je teško diferenciranje kompletne okluzije od subokluzije.

Dupleks-UZ je od bitnog značaja u ispitivanju ekstrakranijumskih segmenata karotidnih arterija na okluzivne lezije. *Indikacije* za pregled uključuju sumnju na cerebrovaskularnu ishemiju (hemisferni ili nehemisferni sindromi šloga), prolazni napad ishemije mozga (»Transient Ischemia Attack«, TIA), nastupe slepila na jedno oko (Amaurosis fugax), kao i pretpostavku postojanja velikog rizika šloga kod pacijenta na osnovu anamneze i fizikalnog nalaza (šuma na vratu). Takođe se primenjuje za *praćenje* bolesti koja je već prepoznata, ili postoperaciono, po izvedenoj karotidnoj endarterektomiji. Glavno u pregledu je sagledavanje kako *anatomije* ekstrakranijumskih arterija vrata, tako i njihove *hemodinamike* (karakteristika protoka), radi lociranja i gradacije težine bolesti. *Stepen stenoze* se procenjuje kvantitativnom spektralnom analizom pulsnog *doplera*, dok se *morfološke* karakteristike aterosklerozne lezije (ulcerisanost, kalcifikovanost, akustična heterogenost, intraplakna hemoragija) određuju *B-modus* komponentom dupleksa. Potpuni dupleks-pregled ekstrakranijumskih arterija mozga podrazumeva bilateralno, sagitalno i transverzalno vizuelizovanje zajedničke, spoljne, i unutrašnje *karotidne* arterije duž njihovog toka i, u meri u kojoj je to moguće. Postojeća stenoza se kategorizuje (»dupleks kategorije od A do E«) na osnovu kriterijuma analize

spektra brzine protoka («velocity spectra criteria») registrovanog proksimalno od, i u tački maksimalne stenozе. Kada se izvode kolor-dopler pregled i spektralna analiza, bitno je da ugao dopler-insonacije bude $< 65^\circ$. U poređenju sa arteriografijom, tačnost dupleksa je, za sve kategorije bolesti, preko 90%. Lezije nepodložne hirurškoj rekonstrukciji (npr., potpuna okluzija karotis interne) se mogu identifikovati sa sigurnošću («positive predictive value») od 95-98%. Klasifikacija bolesti, olakšava zbrinjavanje pacijenata, jer tromboembolusi u tipičnom slučaju potiču sa kompleksnih lezija (heterogeni plak, iregularna površina, intraplakna hemoragija) sa značajnom stenozom (redukovanošć dijametra od 50%), dok je manja verovatnoća da sindrome cerebrovaskularne ishemiје uzrokuju glatki, homogeni plakovi koji dijametar arterije redukuju manje od 50%. Dupleksom se *ne* mogu pouzdano utvrditi proksimalne lezije zajedničke, niti distalne lezije unutrašnje karotidne arterije, naročito u njenom kavernožnom segmentu. S obzirom da je karotidna okluzivna bolest (KOB) u većini slučajeva ograničena na predeo karotidne *bifurkacije*, to obično ne predstavlja problem. Ipak, pacijente sa suspektom bolešću proksimalne karotis komunis ili bolešću veoma distalne karotis interne, treba podvrgnuti nekom vidu dopunskog pregleda (AMR, transkranijumski dopler, arteriografija) radi preciznijeg definisanja stanja tih delova, karotidnearterije. Dupleks-pregled, koji kombinuje B-modalitet ultrazvuka («high-resolution, real-time B-mode imaging») sa spektralnom analizom pulsnoг doplera bi trebalo koristiti za dobijanje odgovora na specifična pitanja u pogledu morfologije bolesti (stenozа, okluzija, ili aneurizma), za merenje promera suda,



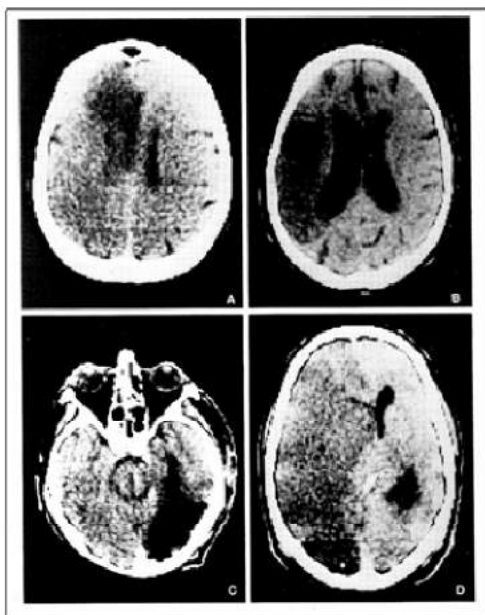
stepenovanje težine stenozе, ili za određivanje dužine okludiranog segmenta, na osnovu vizuelizovanja izlaznih i ulaznih kolaterala.

Slika 5. Fibrozni karotidni plak. Duplex-ultrasonografski nalaz ukazuje na uniformnu ehogenu strukturu arteriosklerotičnog plaka (Tip IV, prema Gray-Weale-u).(73)

Primenom kolor-dopler tehnologije, arterijski sistem je moguće prikazati slično arteriografiji, u onim predelima tela koji su dostupni pregledu ultrazvukom. Kolornim vizuelizovanjem protoka, olakšava se lokalizovanje stenozе, aneurizme, ili okluzije. U poređenju sa arteriografijom, dijagnostička tačnost ove metode u otkrivanju arterijske stenozе veće od 50% ili okluzije, je preko 80%. U principu, pacijente sa multisegmentnom bolešću i teškom ishemiјom je najbolje ispitati arteriografski, jer je dijagnostička tačnost dupleks-UZ u

stepenovanju (»grading«) sekundarnih i tercijarnih okluzivnih lezija manja od arteriografije. Danas se smatra da stenoze velikog stepena ($> 75\%$ redukcije dijametra) treba korigovati(147,73).

CT i MR endokranijuma pružaju mogućnost da u simptomatskih pacijenata isključimo druge intrakranijalne bolesti. Ako na CT ili NMR mozga postoji sveža zona infarkcije (CT pozitivan nalaz) rekonstruktivni zahvat na arterijama se mora odložiti najmanje mesec dana. Vrednost izotopskog skena mozga, CT-a, pozitronske emisije tomografije i TCD-a u dijagnostici ne-hemisferne simptomatologije tek treba ustanoviti.(14,45)



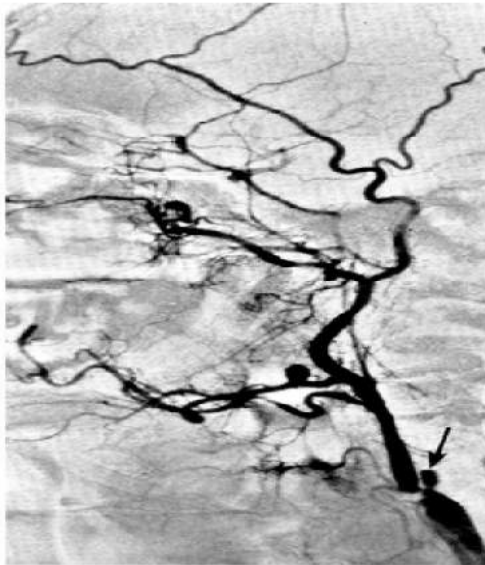
Slika 6. Tipični CT nalazi mozga kod infarkta: (A) zbog okluzije prednje cerebralne arterije, (B) srednje cerebralne arterije, (C) zadnje cerebralne arterije i (D) kompletne akutne okluzije unutrašnje karotidne arterije.(73)

IV.4. INVAZIVNA DIJAGNOSTIKA

Arteriografija je često neizbežna u slučaju globalne cerebralne ishemije. Ona se smatra “zlatnim standardom” u dijagnostici supraaortalnih grana, pogotovo za planiranje daljih terapijskih alternativa. Neophodan je, prikaz intratorakalnog, ekstrakranijalnog i intrakranijalnog arterijskog segmenta. Arteriografija luka aorte (arkografija) sa selektivnom arteriografijom treba da prikaže proksimalne i distalne arterije u odnosu na karotidnu bifurkaciju, jer stanje ovih arterija bitno utiče na terapijske odluke, a ne može se utvrditi

ehografski. Kod bolesnika sa globalnom simptomatologijom neophodan je prikaz Willisovog poligona. Ako je on očuvan karotidna endarterektomija je indikovana i može se očekivati dobar rezultat. Zato se u ovih pacijenata ne treba odricati arteriografije. Operacija na osnovu ultrazvučnog nalaza je moguća, ali ako se radi o fokalnoj simptomatologiji. Mogućnost previda (simultane lezije supraaortalnih i intracerebralnih arterija) je veća u slučaju globalne simptomatologije. Hemodinamski značajnim se arbitrarno smatraju stenoze preko 75% lumena. (7)

Karotidna angiografija se najčešće izvodi kod pacijenata koji su kandidati za hirurško lečenje ekstrakranijumske karotidne okluzivne bolesti. To mogu biti simptomatski pacijenti sa hemisfernim tranzitornim atacima ishemijske ili sa amaurozis fugaks, neki pacijenti sa kompletiranim šlogom, kao i neki pacijenti bez simptoma a sa UZ nalazom tesne stenozе ili ulcerisanog plaka. Optimalno je prvo izvesti levu-kosu aortografiju luka aorte («left anterior oblique arch aortogram») da se sagledaju ishodišta velikih brahiocefaličnih arterija, pa zatim obostranu selektivnu angiografiju karotis komunis u više projekcija da se detaljno prikaže karotidna bifurkacija. Rutinski se snima *intrakranijumska* vaskulatura u frontalnoj i lateralnoj projekciji u potrazi za eventualnim drugim lokacijama okluzivne bolesti, kao i u proceni stanja kolateralne perfuzije mozga.(14)

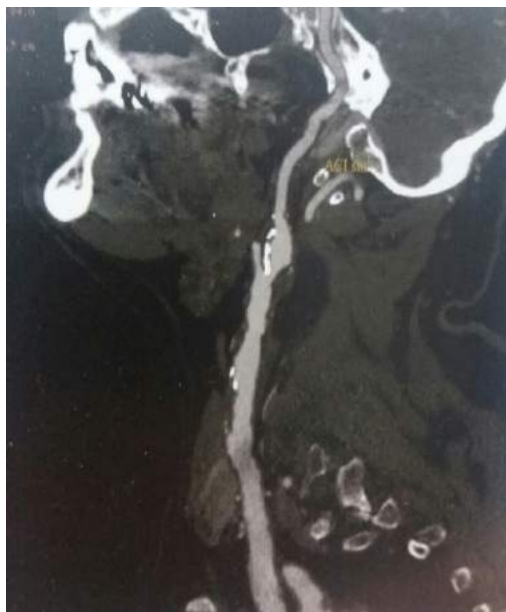


Slika 7. Arteriografija: Okluzija unutrašnje karotidne arterije. Prikazuje se spoljašnja karotidna arterija sa svojim granama i subokluzijom na orificijumu .(73)

Digitalna subtrakciona angiografija (DSA): Intravenska DSA ne zahteva punkciju arterije, može da se radi ambulantno. Međutim, DSA zahteva davanje velikog volumena kontrasta, ima sklonost za stvaranje artefakata (pri pokretu), rezolucija je nedovoljna. Intraarterijska DSA ima brojne prednosti: dobra rezolucija svih struktura luka aorte i njegovih grana, mala količina kontrasta uz kateter malog kalibra, minimalni rizik.(73)

IV.5. MSCT ARTERIOGRAFIJA

Klasični CT je zbog pojave artefakata usled pomeranja medijastinalnih organa bio neadekvatan za prikaz velikih krvnih sudova, ali sa razvojem spiralnog CT-a ovaj problem je prevaziđen zahvaljujući značajnom skraćanju vremena pregleda. Pored toga spiralna CT angiografija je pouzdanija i zahteva manju količinu kontrastnog sredstva za razliku od konvencionalne CT. Poslednja faza razvoja CT aparata je multislajсни, multidetektorski CT koji omogućava brži pregled i bolju rezoluciju slike. CT angiografija kao neinvazivna dijagnostička tehnika nudi nove mogućnosti u evaluaciji vaskularne patologije i predstavlja sintezu prednosti kratkog vremena akvizicije spiralnog CT skenera i high-flow intravenske injekcije kontrastnog sredstva u generisanju trodimenzionalnog prikaza krvnih sudova. Smatra se da je MSCT angiografija visoko senzitivna metoda kojom je moguće jasno vizualizovati aortu, grane luka aorte i karotidne arterije.(14,45,73)



Slika 8 i 9. MSCT analiza teksture stenozе sa prizidnim trombima na ACI sin.

Slika 10: MSCT arteriografija; visoko stepena kalcifikovana aterosklerotična stenoza unutrašnje karotidne arterije u pacijentkinje stare 46 god.

IV.6. ANGIOGRAFIJA MAGNETNOM REZONANCOM (MRA)

MRA je relativno nova tehnika, koja se može koristiti za dobijanje trodimenzijskih slika arterijskog sistema. Usavršavanjem softvera, postala je moguća identifikacija distalnih arterija (potkolenice), koje se ne prikazuju dobro klasičnom ili suptrakcionom arteriografijom. U centrima sa iskustvom, bajpas izveden samo na osnovu MRA se pokazao bezbednim i efikasnim, što govori da bi dijagnostička kontrastna arteriografija kod većine pacijenata mogla biti zamenjena ovom tehnikom. Nedostupnost aparature i dugotrajnost pregleda, međutim, trenutno ograničavaju širu kliničku primenu MRA, kao i artefakti (proizvedeni kretanjem tkiva, veoma poremećenim protokom, i tortuoznošću suda). Potrebna jačina magnetskog polja i vreme potrebno za snimanje arterija, ograničavaju primenu na stabilnog, kooperativnog pacijenta bez implantiranih metalnih naprava (pejsmejker, klipsevi...)(73)

V VASKULARNI KOMORBIDITET

Uzimajući u obzir da je ateroskleroza hronično degerativno oboljenje koje zahvata sve arterijske sisteme, nije retko da se bolest pronalazi u koronarnom, cerebrovaskularnom i perifernom arterijskom koritu.

V.1. KORONARNA BOLEST

Prevalencija i težina KB kod vaskularnih pacijenata je procenjena na osnovu studija u kojima su svi pacijenti pre izvođenja vaskularne operacije podvrgavani (rutinski) koronarografiji. Zbirni rezultati iz 5 studija, na ukupno 1545 pacijenata su pokazali da su 77% imali stenozu veću od 70% barem jedne koronarne arterije, a čak 44% značajno suženje sve 3 arterije. Tim studijama je takođe nađeno da su 40% pacijenata *bez* ranijeg IM ili angine u anamnezi imali najmanje jednosudovnu bolest. Među tim asimptomatskim pacijentima, 29% su imali odmaklu zahvaćenost sva 3 suda ili stabla leve koronarne arterije (»left main«). (147)

Različite studije pokazuju da se koronarna i cerebrovaskularna bolest pronalaze u 40% do 60% pacijenata sa perifernom arterijskom bolešću. Rezultati PARTNERS studije su pokazali da 13% pacijenata sa ABI > 0.90 nema simptomatsku koronarnu ni cerebrovaskularnu bolest, dok je 16 % pacijenata imalo udruženu simptomatsku koronarnu, cerebrovaskularnu i perifernu arterijsku bolest. U ovoj studiji 24% pacijenata je imalo simptomatsku koronarnu i cerebrovaskularnu bolest i normalne vrednosti ABI (147). Tako velika učestalost *asimptomatske* KB je važna činjenica koja se mora imati u vidu, jer rizik srčanih komplikacija korelira sa težinom KB nezavisno od prisustva ili odsustva simptoma. Stoga bi *sve* vaskularne pacijente, i one bez simptoma KB, trebalo smatrati izloženim opasnosti perioperacionog razvoja srčanih komplikacija.

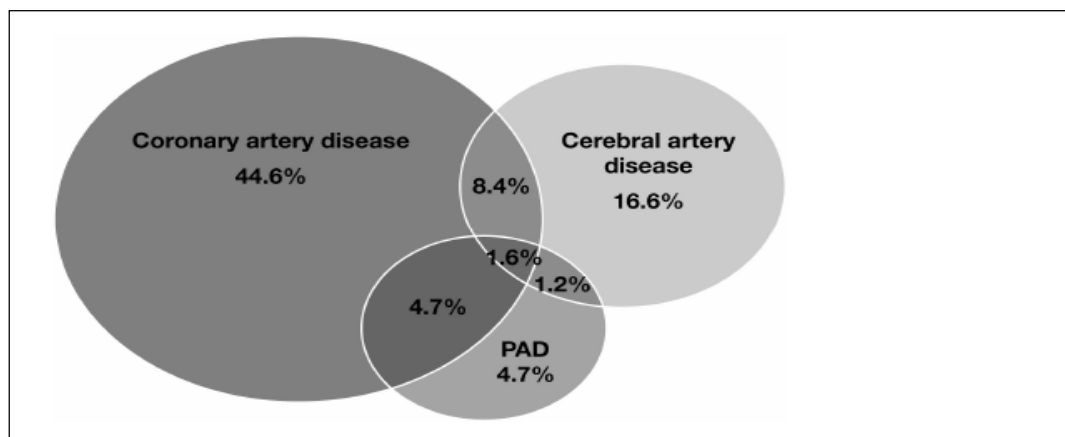
V.2. INFARKT MIOKARDA

Izvođenje operacije u periodu oporavka od nedavnog IM povećava opasnost od pojave *reinfarkcije*. Iako su trombolizna terapija i rana revaskularizacija popravile preživljavanje kod akutnog IM (AIM), nedavno je nađeno je da je Mt raznih ekstraabdomenskih vaskularnih operacija izvođenih unutar 6 nedelja od nastanka AIM 17% (na grupi od 30 pacijenata). Iznenaduje, pri tome, nalaz da *subendokardni* ili infarkt bez Q zupca (»non-Q wave«) nosi barem isti toliki rizik *reinfarkcije* kao transmuralni infarkt. Pretpostavljeno je da je područje subendokardnog infarkta opkoljeno nestabilnom zonom relativne ishemije, koja je izložena opasnosti dodatnog oštećenja tokom stresa nametnutog operacijom. Kod *transmuralnog* infarkta, pak, lezija je kompletirana, bez okolne vulnerabilne zone. Dakle, pacijenti sa svežim subendokardnim infarktom izloženi stresu velike vaskularne operacije bi mogli imati isti ili čak veći rizik *reinfarkcije* u odnosu na pacijente sa pretrpljenim transmuralnim infarktom.(147)

V.3. PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST

Bolesnici s perifernim arterijskom okluzivnom bolešću obično imaju generalizovanu arteriosklerozu koja se klinički manifestuje kad lezija dostigne kritičan hemodinamski ili emboligen značaj. Kliničko je pravilo da svaki četvrti bolesnik sa ishemijom donjih

ekstremiteta ima i stenozu na karotidnim arterijama veću od 70 posto. Kaže se: karotidna arterija ima sličan stepen arteriosklerotičnog oštećenja kao i a.femoralis profunda ili koronarne arterije u istog pacijenta, kao i obrnuto. Ahn⁶ je rutinskim duplex-sonografskim pregledima pronašao da 45 posto bolesnika sa perifernim angiopatijama, starijih od 68 godina, ima stenozu karotidnih arterija veću od 50 posto.(102) Više od 25% pacijenata sa perifernim vaskularnim oboljenjem ima karotidnu stenozu od 60-90 posto, pri čemu 80 posto od njih nema simptome karotidnog sliva.(73) Identične nalaze su prezentovali 1996.godine Marek⁷ i saradnici koji su ustanovili povezanost uvećanja karotidne stenozе sa smanjenjem vrednosti. (73) Doppler indeksa (ankle-systolic pressure index, API). Znači, što je izraženija periferna okluzivna bolest donjih ekstremiteta, to je veća incidenca teške karotidne stenozе. Učestalost udružene PAB i cerebrovaskularne bolesti je znatno manja nego PAB i koronarne bolesti. Duplex-sonografskim ispitivanjima, karotidna bolest je pronađena u oko 26% - 50% pacijenata sa IK, ali samo 5% pacijenata sa IK je imalo neki neurološki događaj. U REACH studiji (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) (112), 4.7% pacijenata je imalo udruženu koronarnu i PAB, 1.2% cerebrovaskularnu i PAB, dok je 1.6% pacijenata imalo bolest na sve tri vaskularne teritorije. Takođe, oko 65% pacijenata sa PAB je imalo neki vaskularni događaj na drugim vaskularnim teritorijama. U studiji koja je obuhvatila pacijente starosne dobi preko 62 godine starosti, samo 37% ispitanika nije imalo nikakav vaskularni događaj u koronarnom, cerebralnom i perifernom arterijskom slivu (147), U pacijenata sa prevremenom aterosklerotskom aortoilijačnom bolešću, cerebrovaskularna bolest se pronalazi u oko 13%-18% slučajeva (112).



Slika 11. Tipično preklapanje različitih teritorija vaskularnih bolesti po podacima REACH studije (150).

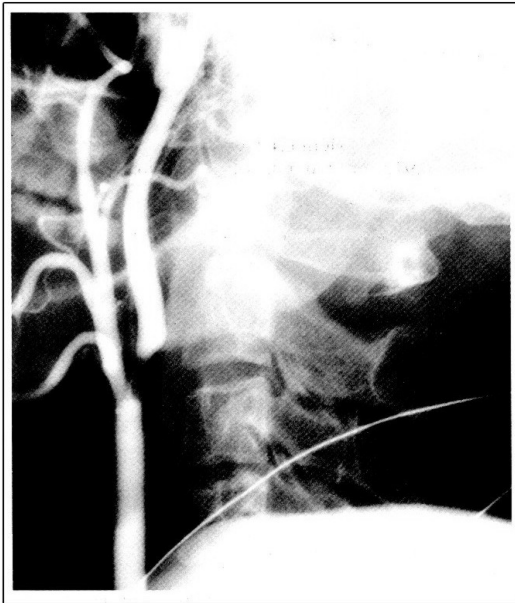
VI HIRURŠKO LEČENJE KAROTIDNE OKLUZIVNE BOLESTI

VI.1. ISTORIJAT

KEA spada među najčešće izvođene procedure u savremenoj vaskularnoj hirurgiji. Istorijski gledano, slučaj koji su objavili *Eastcott, Pickering, i Rob* 1954. godine, predstavljao je najveći podsticaj za operaciono lečenje KOB. **Lin** i saradnici su. (1956): Rekonstrukcija unutrašnje karotidne arterije resekcijom arterije i interpozicijom autovenskog grafta u pacijenta sa kompletnom segmentnom okluzijom i očuvanim distalnim delom arterije. Međutim, karotidna endarterektomija je istiskivala druge hirurške metode, pružajući dobre rane i udaljene rezultate. **DeBakey** (1953) je učinio prvu karotidnu endarterektomiju, onako kako se ona i danas radi, ali je ona publikovana tek 1959. godine. To je postao najčešći operativni zahvat ne samo na karotidnim arterijama već i u vaskularnoj hirurgiji uopšte, ostavši to do danas u svim razvijenim zemljama sveta(45).

VI.2. INDIKACIJE

Odluka o načinu lečenja **asimptomatske** karotidne stenozе je vrlo delikatna. Može da se donese samo nakon kompletnih ispitivanja: angio-neurološki pregled, ultrasonografija (ako je neophodno arteriografija, CT, NMR) 110-112 (slika 10,2).



Slika 13. Asimptomatska subokluzija unutrašnje karotidne arterije. Empirija indukuje karotidnu endarterektomiju.

Rezultati kliničkog ispitivanja za **asimptomatsku** karotidnu stenozu sprovedenog u okviru Veterans Administration su pokazali efikasnost KEA u smanjenju zbirne učestalosti TIA i šloga («efficacy of carotid endarterectomy in reducing the combined neurologic events of TIA and stroke»). Iako je šlog, zasebno posmatran, u grupi pacijenata lečenih hirurški bio dvostruko ređi, dodavanje perioperacionog Mt je rezultovalo gubitkom statističke značajnosti

u tom pogledu («addition of perioperative mortality resulted in the loss of statistical significance for this endpoint»). Čini se da se u najvećem do sada kliničkom ispitivanju asimptomatske karotidne stenozе, koje je u toku, došlo do preliminarnog zaključka o prednosti KEA u pogledu smanjenja učestalosti šlogа (zasebno posmatranog) u odnosu na konzervativno lečenje. U Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) je primenom Kaplan-Meier-ovih (statističkih) projekcija nađeno da je učestalost ipsilateralnog šlogа na 5 godina bila 4,8% u hirurškoj grupi (uključujući tu perioperacioni Mt), a 10,6% u grupi pacijenata lečenih nehirurški. (9)Ovim ispitivanjima su definisane indikacije za KEA kod pacijenata sa asimptomskom stenozom. Pacijente sa dijametar-stenozom > 60% bi trebalo uzeti u obzir za operaciju, pod uslovom prihvatljivog rizika (perioperacionih srčanih komplikacija) nametnutog eventualnom udruženošću koronarne bolesti, i pod uslovom da operaciju izvode hirurzi čija reputacija garantuje mali rizik perioperacionih komplikacija. (13)

Za **simptomsku** karotidnu stenozu, kod pacijenata sa nedavnim TIA ili neonesposobljavajućim šlogom i tesnom ipsilateralnom stenozom ($\geq 70\%$ dijametar-stenoza), KEA i optimalno medikamentno lečenje znatno proređuju pojave šlogа i smrti, u poređenju sa samo optimalnim medikalnim lečenjem. U NASCET-studiji, posle prosečnog praćenja od 2 godine, 26% pacijenata iz grupe konzervativno lečenih su pretrpeli fatalni ili nefatalni ipsilateralni šlog, u poređenju sa njih 9% iz hirurške grupe.(9) Potvrda za to je stigla i objavljivanjem podataka European Carotid Surgery Trial (ECST)(10). Ovim studijama je utvrđena značajna korist koju simptomatskim pacijentima donosi podvrgavanje KEA. Potrebno je dodatno ispitivanje pacijenata sa stenozama 30-69%, pre donošenja definitivnih preporuka koje bi važile za ovu grupu pacijenata sa simptomskom karotidnom stenozom manjeg stepena.(16) Usaglašeni stavovi Komiteta "ad hoc" Američke asocijacije za srce o indikacijama za karotidnu endarterektomiju kod bolesnika sa simptomima su posledica rezultata tri nadgledane studije, NASCET (9), ECST (10), VA (13), koje su ukazale na jasnu korist od karotidne endarterektomije. Na primer u studiji NASCET, u simptomarskih bolesnika sa stenozom karotidne arterije preko 70 posto , kumulacioni rizik od moždanog udara u distribuciji analizirane arterije posle dve godine iznosio je 26 posto kod neoperisanih bolesnika, prema 9 posto kod bolesnika koji su podvrgnuti karotidnoj endarterektomiji. Evropska studija ECST (10) takođe je potvrdila superiornost karotidne endarterektomije kod osoba sa stenozom preko 69 posto, ali ni jedna od ove dve studije ne nudi nedvosmislene zaključke o grupi bolesnika sa stenozom između 30 i 69 posto.

VI.3. HIRURŠKE TEHNIKE

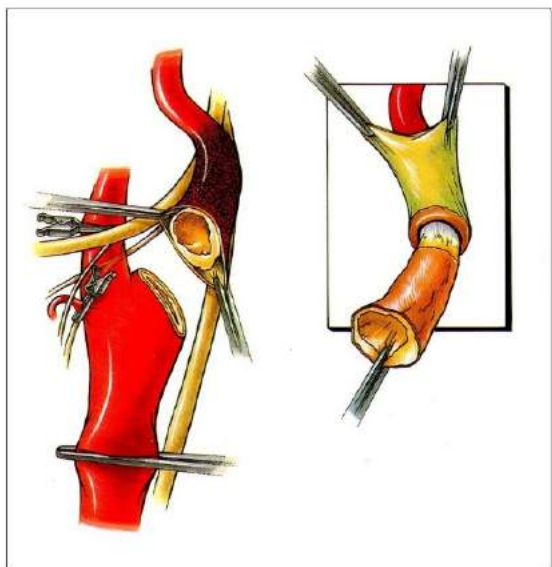
Za izvođenje KEA se preporučuje *opšta* anestezija, iako su neki hirurzi predlagali lokalnu ili cervikalnu blok-anesteziju. Pacijent se postavi na operacioni sto u položaju na leđima, sa ramenima izdignutim valjkastim podmetačem, a vratom opruženim i okrenutim na suprotnu

stranu .Pošto je pacijent stabilizovan u opštoj-endotrahealnoj anesteziji, preferira se uzdužni rez ispred *sternokleidomastoidnog mišića* (slika, 1). Rez se produbi kroz *platizmu*. Zatim se nailazi na *venu jugularis internu*, koja je ključna anatomska struktura u odnosu na koju se orijentiše u daljem preparisanju prema dublje položenoj karotidnoj arteriji. Identifikovanje i presecanje jedne krupne zajedničke *facijalne vene* »između šav-ligatura«, ili podvezivanje više venskih pritoka iz predela lica, omogućava retrakciju jugularne vene upolje i otvara vrat za dalju disekciju karotidnih arterija, zajedničke, unutrašnje i spoljne . Preparisanje se počinje oko *arterije karotis komunis* i pritom se identifikuje *vagus* u pozadini. Naglasak je na opreznom preparisanju u ovom području, uz izbegavanje elektrokauteza, kojim se može oštetiti nerv . Preparisanje se nastavlja nagore, sa identifikovanjem *gornje tireoidne arterije* na spoju *karotis komunis* i eksterne. Protok kroz nju se kontroliše provlačenjem »svilene Pottsove ligature« , i sa disekcijom ide naviše radi identifikovanja i mobilisanja *karotis eksterne*; pri tome se prepariše uz samu arteriju, iza koje je smešten *nervus laringeus superior*. Povreda ovog nerva može uzrokovati neprijatnu zamorljivost u govoru (»troublesome voice fatigue«) i neprijatan osećaj u zadnjem ždrelu (»unpleasant posterior pharyngeal sensation«). Zatim se isprepariše *karotis interna*, u dobroj meri iznad (distalno od) predela karotidne bifurkacije i distalne granice ateroma (»well above the...atheroma«)! Vodi se računa da se izbegne preparisanje karotidne bifurkacije posterolateralno, a *karotis interna* se isprepariše i zauzda vaskularnom trakom, uz dodatan oprez i ovde da se izbegne povreda *vagusa*. Preporučuje se, pritom, izvesna dodatna distalna disekcija interne radi njene potpune mobilizacije u dobroj meri *iza* distalne granice plaka, do u mek segment distalne *karotis interne*. Pri tome se identifikuju *hipoglosus* i njegova descendenta grana. Nerv se može mobilisati medijalno nakon presecanja 1 ili 2 arterijske i venske grančice za *sternokleidomastoideus*. Trakcija presečene descendenta grane hipoglosnog nerva, takođe može olakšati njegovu medijalnu retrakciju. Sloj (»plane«) za endarterektomiju (EA) se razvija kružno, celim obimom arterije (»developed circumferentially«), pa se proksimalni kraj plaka u *karotis komunis* poprečno preseče (45). Zatim se EA nastavlja u eksternu, gde se dovršava *everzionom* tehnikom. Veoma važan sledeći korak je adekvatno kompletiranje EA u interni, sa obuhvatanjem distalnog istanjenog kraja plaka (»endpoint«, v. *sliku*). Potrebno je veoma brižljivo razvijati i odvojiti ovu završnu tačku plaka u interni! U otkrivanju i najmanjih zalistaka intime u ovom predelu, od koristi su naizmenično ispiranje endarterektomisane površine rastvorom heparina u mlazu i aspiracija.(kar) Dobra operativna tehnika je odlučujući faktor za postizanje kvalitetnih ranih i udaljenih rezultata karotidne endarterektomije. Svaka tehnička greška (intimalni ili medijalni flap, striktura na suturnoj liniji, povreda arterije klemovanjem, neadekvatna resekcija elongirane arterije, prizidna tromboza, intraoperativna ishemija ili embolizacija mozga itd.) manifestuje se ranim i/ili kasnim komplikacijama. Sistemski faktori (hiperkoagulabilnost itd.) se retko mogu okriviti za pojavu komplikacija. Everziona karotidna endarterektomija sa reimplantacijom unutrašnje karotidne arterije bi trebalo da prevenira komplikacije eliminisanjem jatrogenih uzroka rezidualnih stenoza i drugih tehničkih grešaka koje mogu da nastanu prilikom standardne karotidne endarterektomije¹⁻³. Everziona karotidna endarterektomija zahteva kraće vreme klemovanja u odnosu na standardnu operaciju. (14) Prednosti everziona endarterektomije su: anatomska rekonstrukcija karotidne bifurkacije, kraća i transversalno položena suturna linija. Implantacija stranog materijala (patch) nije potrebna. Reseciranje elongirane karotidne arterije

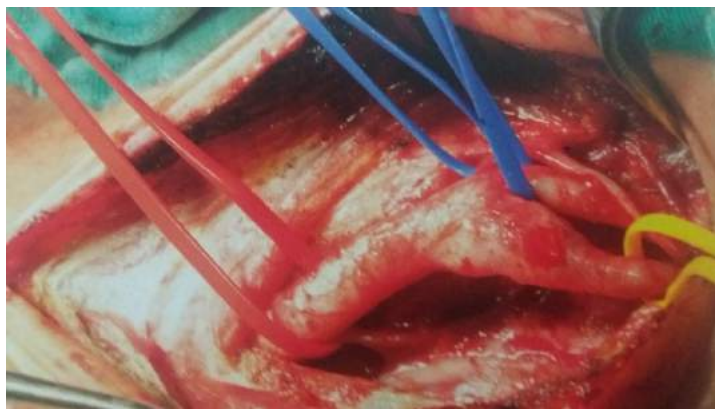
(kinking, coiling) je daleko jednostavnije. Sve ovo bi trebalo da prevenira pojavu komplikacija.(45) Endarterektomija zajedničke karotidne arterije počinje od otvora na zajedničkoj karotidnoj arteriji koji je dovoljan za odvajanje plaka od adventicije (*lamina elastica externa*). Ulazak u dobar sloj garant je da će se sa lakoćom odstraniti dug segment arteriosklerotične intime i medije. Ako se radi o ekstremno dugačkom plaku u zajedničkoj karotidnoj arteriji (naročito ako on okludira arteriju) može se primenom poluzatvorene endarterektomije po Vollmaru dezobstruisati čitava arterija.

Kontrola distalnog i proksimalnog kraja endarterektomije kao i čitave unutrašnje cirkumferencije mora biti rigorozna. Ne sme da ostane nikakva neravnina, detritus, prizidni tromb isl. Intraoperativna angioskopija je poželjna, ali nije neophodna. Intraoperativna angioskopija je korisnija nego intraoperativna arteriografija. Međutim, ona produžava vreme klemovanja i povećava gubitak krvi. Dobra ekspozicija uz direktnu vizualizaciju unutrašnje površine je pouzdan način prevencije tehničkih grešaka. Intraoperativna kontrola Dulex-sonografijom je pouzdan metod otkrivanja tehničkih grešaka, koje se mogu korigovati dok operacija još nije završena. U pacijenata sa elongiranom karotidnom arterijom (kinking, coiling) treba resecirati suvišan arterijski segment ili se produžavanjem otvora na zajedničkoj karotidnoj arteriji adaptira dužina arterije modifikujući dužinu anastomoze.(45)

Reimplantacija se izvodi pod blagom tenzijom kontinuiranim evertirajućim šavom sa Prolenom (polypropylene) 6-0. Sutura zadnjeg zida anastomoze radi se plasiranjem šavova iznuta, a na prednjem zidu spolja. Od velike je koristi kontrolna duplex-sonografija rekonstruisanog arterijskog segmenta pre zatvaranja operativne rane (Slika 14.1, 14.2, 14,3).



Slika 14. Everziona karotidna endarterektomija: Poprečna transekcija unutrašnje karotidne arterije u nivou karotidne bifurkacije.



Slika 15. Intraoperativni nalaz; pristupi arterijskim strukturama kod karotidne endarterektomije

VII KOMPLIKACIJE HIRURŠKOG LEČENJA

VII.1.SISTEMSKE KOMPLIKACIJE

VII.1.1. Infarkt miokarda

Pažljivim preoperativnim pripremama, izborom odgovarajuće operative procedure, intraoperativnim i postoperativnim monitoringom se mogu izbeći ishemijske kardijalne komplikacije. Pacijenti bez istorije koronarne bolesti i sa normalnim EKG-om imaju nizak rizik od fatalnih infarkta miokarda(IM) i mogu se podvrgnuti hirurškom lečenju bez daljeg ispitivanja kardijalnog statusa (33). S druge strane, u pacijenata sa simptomatskom koronarnom bolešću, potrebno je uraditi test opterećenja i koronarografiju. U simptomatskih koronarnih pacijenata, potrebno je prvo uraditi revaskularizaciju miokarda, hirurškom ili endovaskularnom procedurom. Jedna od značajnijih komplikacija KEA je IM. Mortalitet KEA u većini serija je manji od 2%; pri tome, kako je istaknuto nedavnom kooperativnom studijom o asimptomskoj karotidnoj stenozu, svi smrtni ishodi su bili u vezi sa IM, dok pojava šloga po pravilu nije bila fatalna. Preoperaciona procena prisustva i težine *koronarne bolesti*, stoga, predstavlja važan aspekt. Chimowitz i VA-grupa su potvrdili da su muškarci sa karotidnom stenozom i bez anamneze za koronarnu bolest ređe imali kardiološke komplikacije od onih sa karotidnom stenozom i pozitivnom anamnezom za koronarnu bolest. Međutim, podgrupa pacijenata sa karotidnom stenozom i bez anamneze za koronarnu bolest a sa udruženim dijabetesom ispoljili su rizik pojave srčanih komplikacija sličan riziku kod pacijenata sa istorijom koronarne bolesti. Većina dosadašnjih radova objavljuje stopu (do 2.1 %) nefatalnog infarkta miokarda kao komplikacije nakon hirurških procedura na karotidnoj arteriji (34). Druga grupa autora u svojoj studiji navodi znatno manji procenat infarkta miokarda nakon karotidne endarterektomije i to (1%). Utvrdili su da je 1,5 puta veća verovatnoća da će se komplikacija češće javiti kod pacijenata sa ranijom istorijom infarkta miokarda.(35) Grupa autora je u jednoj studiji ispitivala procenat postoperativnih komplikacija kod onih koji su imali šećernu bolest u odnosu na one koji nisu oboleli od ove bolesti. Ispitivanjem su dosli do rezultata da se procenat perioperativnog i postoperativnog infarkta miokarda javlja u sličnom procentu kod jednih i kod drugih (0,6% vs 0,4%).(35)

VII.1.2. Ostale kardijalne komplikacije (izuzev IM)

Učestalot asimptomatske ishemije je najveća kod *dijabetičara*, možda zbog autonomne neuropatije, koja narušava percepciju bola. Većina autora navodi da se nakon karotidne endarterektomije u 2,3% javlja posledicna srčana insuficijencija, sličan procenat srčane insuficijencije se javio i kod pacijenata kojima je radjena karotidna endarterektomija a imali su diabetes melitus.(36) Druga grupa autora navodi da su postoperativno srčane komplikacije bile zastupljene u 3,8% pacijenata (0,9% nestabilna angina, 2,1% plucni edem i ventrikularna tahikardija u 0,8%). Ustanovili su da su pacijenti sa srčanim komplikacijama imali 4 do 5 puta veće šanse za moždani udar ili kombinovani rizik od moždanog udara i smrtnog ishoda.(37) U jednoj od mnogobrojnih studija autori navode da se nepovoljan postoperativni srčani događaj (aritmija i druge kardijalne komplikacije) desila kod pacijenata sa dijabetesom u 3,2% pacijenata, a kod onih koji nisu oboleli u 1,1% pacijenata. (37)

VII.1.3. Respiratorne komplikacije

Loša plućna funkcija ne predstavlja kontraindikaciju za operativno lečenje pacijenata sa karotidnom bolešću, naročito upotrebom regionalne anestezije. Međutim u pacijenata sa izrazito lošom respiratornom funkcijom, potrebane su detaljne pripreme uključujući uzdržavanje od pušenja, fizikalnu terapiju, terapiju bronhodilatatorima i u slučaju infekcije antibiotsku terapiju. U slučaju upotrebe opšte endotrahealne anestezije, rana ekstubacija u znatnoj meri sprečava razvoj komplikacija. Najčešća respiratorna komplikacija u pacijenata podvrgnutih karotidnoj endarterektomiji je pneumonija, koja se javlja u manje od 1% pacijenata, dok se u starijih pacijenata pneumonija i/ili druge respiratorne komplikacije javljaju nešto češće, upala pluća sa 4,8%.(38). Ispitivanjem se došlo do zaključka da se određene respiratorne komplikacije kod pacijenata kojima je radjena karotidna endarterektomija javljaju kod 0,8% pacijenata i nisu uočene razlike kod dijabetičara i onih koji nemaju dijabetes.(39)

VII.1.4. Cerebrovaskularni insult (CVI)

Perioperativni šlog je najteža komplikacija rekonstruktivnih zahvata na karotidnim arterijama i supraaortalnim granama uopšte.(41,42,43) Dešava se u oko 1% (a u nekim ustanovama i serijama i do 20%) pacijenata kod kojih je urađena karotidna ekdarterektomija.(44) Pojava neurološkog deficita nakon rakonstrukcije arterije koja dovodi krv do mozga je perioperativni cerebrovaskularni insult. Neki autori prijavljuju 2,3% incidencu ipsilateralnog moždanog udara u roku od 30 dana od operacije. Daleko manji procenat insulta se javlja zbog niskog pritiska i kontralateralne aterosklerotske bolesti, slabe kolateralne cirkulacije i smanjene cerebrovaskularne rezerve. Još ređe, hemoragični moždani udar čini svega 5% peroperativnih komplikacija.(45) Rizik šloga posle KEA varira od 0,5% do 1% na godinu dana, i dugotrajna dobit od ove operacije je dobro utvrđena.(46)

VII.1.5. Tranzitorni ishemički atak (TIA)

Tranzitorni ishemički atak se definiše kao akutni, reverzibilni, neurološki (fokalni) poremećaj neuroloških funkcija sa simptomima koji traju manje od 24 časa, a izazvani su cerebralnom ishemijom. *TIA* se manifestuje slabošću ili parestezijom u jednom delu ili u celoj kontralateralnoj polovini tela (»over part or all of the contralateral body«), sa poremećajem govora ili bez njega, zavisno od toga da li je pogođena dominantna hemisfera. Iako je po definiciji trajanje *TIA* *kraće od 24 sata*, većina ataka traju svega nekoliko minuta do jedan sat, i zatim se razrešavaju bez rezidualnih neuroloških ispada. Većina dosadašnjih radova objavljuje stopu (do 2.1 %) nefatalnog tranzitornog ishemijskog ataka kao komplikacije nakon hirurških procedura na karotidnoj arteriji. Druga grupa autora navodi postoperativnu pojavu *TIA*-e kod 1,1% pacijenata.(45) Ispitivanjem postoperativnih komplikacija nakon KEA došlo se do zaključka da neurološke manifestacije kao što su prolazni ishemijski napad i moždani udar javljaju u nešto većem procentu kod dijabetičara i to (3,2% vs 2,4%).(47)

VII.1.6. Postoperativni mortalitet (Mt)

Prosečna smrtnost za KEA objavljena u jednoj studiji je 1.3 do 1.8% (14) a najveća stopa u jednom sistematskom pregledu bila je 15%.(45) Uzimajući sve u obzir nalazi se da je postoperativna smrtnost 0,6% od srčanih komplikacija i to do devetog postoperativnog dana. Multivarijantne analize pokazuju da abnormalne vrednosti kreatinina i hronična opstruktivna bolest pluća značajno utiču na stopu preživljavanja. Uzroci postoperativne smrti su u 30% slučajeva su kardiovaskularnog porekla a nepoznate u 24% slučajeva.(48). Ispitivanjem uticaja dijabetes melitusa na rane rezultate karotidne endarterektomije, došlo se do rezultata da su dijabetičari u periodu praćenja od godinu dana imali neznatno veću stopu smrtnosti u odnosu na one koji nisu imali dijabetes mellitus.(49) Ispitivanjem procenta postoperativnih komplikacija kod onih koji su imali šećernu bolest u odnosu na one koji nisu oboleli došlo se do rezultata da se procenat perioperativnog infarkta miokarda javlja u sličnom procentu kod jednih i drugih (0,6% vs 0,4%) sa perioperativnom smrtnošću (0,8% vs 0,5%). U zaključku se navodi da se kod dijabetičara ne javljaju postoperativne komplikacije i mortalitet u znatno većem procentu u odnosu na one koji nemaju dijabetes, te se KEA može bezbedno izvoditi kod dijabetičara (35). Smrtni ishod je često posledica postoperacionog IM. Preporučena gornja granica zbirne učestalosti šloga i smrti posle KEA je 3% za asimptomsku karotidnu stenozu, 5% za TIA, 7% za šlog sa fiksiranim deficitom, i 10% za restenozu. Ukupni Mb KEA bi trebalo da bude manji od 5% a operacioni Mt < 2%.(50)

VII.2. LOKALNE VASKULARNE KOMPLIKACIJE

VII.2.1. Infekcija rane

Infekcija operativne rane predstavlja veoma ozbiljnu ali na sreću veoma retku komplikaciju karotidne endarterektomije. Infekcija rane je veoma retka, verovatno zbog relativno kratkog trajanja operacije i zbog odlične prokrvljenosti vrata.

Infekcija (rane ili grafta) se nakon rekonstrukcija supraaortalnih grana retko javlja (0.3-3%), ali kad se javi teško se leči i predstavlja ozbiljnu opasnost za život pacijenta i težak izazov za hirurga. (46)

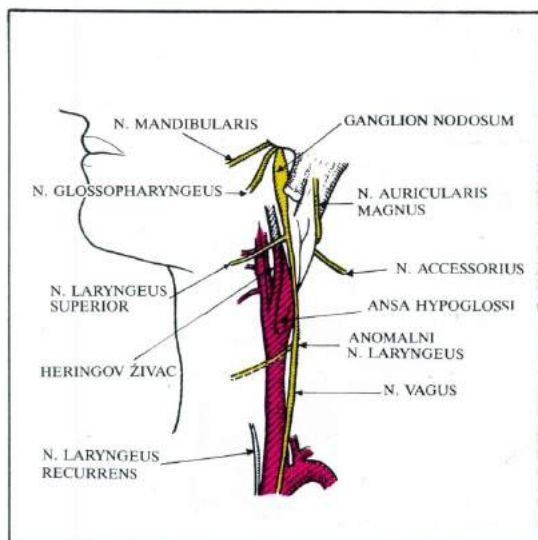
Klinički znaci površne infekcije u vaskularnoj hirurgiji su: sistemski pokazatelji inflamatorne reakcije, dehiscencija rane, lokalni znaci zapaljenja (crvenilo hipertermija) u predelu operativne rane ili implantiranog grafta, nekroza kože, formiranje apscesa sa kasnijim fistuliziranjem. Dijagnostika podrazumeva precizno definisanje intenziteta i ekstenziteta infekcije. Većina autora navodi da je infekcija rane izuzetno retka komplikacija, u jednoj takvoj jednogodišnjoj studiji ustanovili su da se infekcija rane javila u 0,2% slučajeva.(51)

VII.2.2. Hemoragijske komplikacije (hematom rane)

Krvarenje predstavlja komplikaciju hirurškog lečenja koje se javlja u 1-2% pacijenata (52). Peroperativno i rano postoperativno krvarenje je obično posledica intraoperativnih tehničkih grešaka ili nedovoljno brižljive hemotaze na kraju operacije. Komplikacije rane, uključujući perioperacioni *hematom*, razvijaju se kod oko 2-5% pacijenata podvrgnutih KEA.(46) Nedovoljno se zna o manjim ali češćim komplikacijama kao što su hematom rane i povreda kranijalnih nerava. U većini studija dolazi se do zaključka da je 10% pacijenata imalo takozvane minor komplikacije i to 5,5% povredu kranijalnih nerava a 5% hematom rane. Zaključili su da manje hirurške komplikacije 3 do 4 puta češće dovode do moždanog udara. (53). U većini slučajeva izostanak rane hirurške intervencije nosi značajan rizik od postoperativnog mortaliteta. Učestalost postoperativnog hematoma rane iznosi oko 3-8%, uz nešto niži procenat kod pacijenata koji nemaju šećernu bolest. (54)

VII.2.3. Povreda kranijalnih nerava

Tranzitorni neurološki ispadi posle KEA mogu nastati zbog povreda rekurensa, hipoglosusa, i marginalne mandibularne grane facijalisa. Lezija Heringovog živca može ali ne uvek, da izazove ekstremne varijacije arterijske tenzije i pulsa. Intraoperativne i rane postoperativne epizode nestabilnosti arterijske tenzije i aritmija se mogu sprečiti lokalnom intraoperativnom infiltracijom anestetikom.



Slika 16. Kranijalni nervi sa kojima se može doći u koliziju prilikom disekcije karotidnih arterija.

Oštećenje n.hypoglossusa dovodi do nemogućnosti kontrolisanja jezika, ali i insuficijencije akta gutanja. U ležećoj poziciji pacijenta može doći do zapadanja jezika i/ili hrane, sa obstrukcijom gornjih respiratornih puteva i asfiksijom. Privremena pareza živca registruje se postoperativno u oko 8,5% slučajeva, sa tendencijom poboljšanja u roku od nekoliko nedelja.(46) Lezija n.vagusa se postoperativno manifestuje promuklošću sa paralizom ili parezom ipsilateralne glasne žice. Diferencijalnodijagnostički se promuklost može javiti i zbog edema ili hematoma vokalnih plika zbog otežane endotrahealne intubacije Posle karotidne endarterektomije se lezija vagusa može očekivati u oko 2,3% pacijenata.(55)

U jednoj studiji došli su do zaključka da je znatan procenat pacijenata imao takozvane minor komplikacije i to 5,5% povredu kranijalnih nerava . Zaključili su da manje hirurške komplikacije 3 do 4 puta češće dovode do moždanog udara.(53)

VII.2.4. Postoperativna reokluzija (tromboza)

Najčešći razlozi peroperativne okluzije su previdene tehničke greške: presavinuće (kinking) ili torkviranje grafta, stenoza na anastomozi, zaostala disekcija nakon endarterektomije, previdene stenozе na proksimalnom i distalnom vaskularnom stablu. Opšta hipotenzija (šok) i hiperkoagulabilnost krvi su vrlo redak uzrok reokluzija. (65) Terapija peroperativne reokluzije je hirurška. Pokušaj rane fibrinolitičke terapije nisu dali ohrabrujuće rezultate.. Rane reokluzije rekonstruisanog arterijskog segmenta se javljaju tokom hospitalizacije (ili do 30-tog dana). Razlozi za ranu trombozu grafta su slični uzrocima peroperativne reokluzije. Rane reokluzije treba smatrati urgentnim hirurškim stanjem. U principu potrebno je da se napravi kontrolna Doppler (Duplex)-sonografija i arteriografija, koja je takođe hitna, da bi se ustanovio razlog za pojavu ove komplikacije i pravilno planirao ponovni rekonstruktivni zahvat. (46)

VII.2.5. Postoperativna restenoza

Restenoza nakon standardne karotidne endarterektomije se pojavljuje u 1,2% do 23,9% slučajeva zavisno od analizirane grupe bolesnika i dužine njihovog praćenja.(56-59) Intimalna fibroza (miointimalna hiperplazija, fibroplazija) se najčešće viđa kod restenoze u prve dve godine. Mnogi faktori rizika su, verovarno, slični sa faktorika rizika za aterogenezu ali moguće je da rana restenoza zavisi i od sasvim drugačijih faktora. Tako napr, studije koje se odnose na rane restenoze često ne ubrajaju hipertenziju, hiperlipemiju i dijabetes u faktore rizika. Osim toga, nadekvatna resekcija elongirane unutrašnje karotidne arterije (kinkng ili coiling) smatra se čestim uzrokom restenoza a jedna od prednosti everzione endarterektomije je mogućnost jednostavne i adekvatne resekcije ekscesivnog dela unutrašnje karotidne arterije.(60) Brojne studije su pokazale da everziona karotidna endartrektomija daje bolje rane i udaljene rezultate nego standardna metoda. Učestalost simptomatske karotidne restenoze posle KEA je manja od 5%. Nije utvrđena konzistentna veza između razvoja karotidne restenoze i pojave simptoma.I naredna istraživanja davala su slične rezultate. U studijama karotidne restenoze objavljenim u zadnjih 17 godina (16 studija), incidenca simptomatske restenoze bila je u rasponu od 1-8%, (prosečno 2%).(46)

VIII RADNA HIPOTEZA

Karotidna endarterektomija je metoda izbora hirurškog lečenja kod bolesnika sa verifikovanom karotidnom stenozom a koji imaju dijabetes melitus kao i kod pacijenata koji nemaju ovu bolest jer je praćena niskom stopom postoperativnih komplikacija.

Opšte i neurološke postoperativne komplikacije nakon karotidne endarterektomije su u znatno većem procentu zastupljene kod obolelih od šećerne bolesti u odnosu na pacijente koji nisu oboleli.

Postoperativne komplikacije se u većem procentu javljaju kod pacijenata sa diabetes melitusom koji imaju neregulisane vrednosti glikemije.

Takodje polazimo od pretpostavke da se postoperativne komplikacije u većem procentu javljaju kod pacijenata sa diabetes melitusom koji imaju neregulisane vrednosti glikemije.

Učestalost komplikacija u karotidnoj hirurgiji je u korelaciji sa kliničkim nalazom, pratećim komorbiditetima i pratećim faktorima rizika. Procena operativnog rizika kod jedne i druge grupe bolesnika kao i pojava određenih komplikacija može olakšati preoperativnu procenu i izbor adekvatne metode lečenja.

IX CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Za proveru postavljene hipoteze formulisani su ciljevi rada:

Primarni cilj ovog istraživanja jeste ispitati da li šećerna bolest dovodi do povećane učestalosti postoperativnih komplikacija kod pacijenata kojima je urađena karotidna endarterektomija, kao i komparacija sa pacijentima koji nisu oboleli od šećerne bolesti.

U okviru ovog osnovnog cilja istraživanja posebni ciljevi biće:

- Ispitati ishod karotidne endarterektomije kod pacijenata koji se leče od šećerne bolesti u odnosu na pacijente koji nisu oboleli, u odnosu na pojavu neurološkog morbiditeta (TIA,CVI i dr.), kao i pojavu neurološkog i ukupnog mortaliteta.
- Ispitati učestalost pojave opštih (kardijalne, pulmonalne) komplikacija nakon KEA učinjene kod pacijenata sa šećernom bolešću u odnosu na pacijente bez ovog oboljenja.
- Ispitati učestalost pojave hirurških postoperativnih komplikacija (hematom operativne rane, infekcija rane,povreda kranijalnih nerava,peroperativna reokluzija,rana postoperativna reokluzija) nakon KEA učinjene kod pacijenata sa šećernom bolešću u odnosu na pacijente bez ovog oboljenja.
- Utvrditi učestalost pojave udruženih opštih i vaskularnih oboljenja kod pacijenata sa šećernom bolešću u odnosu na pacijente bez ovog oboljenja.
- Ispitati učestalost pojave postoperativnih komplikacija kod pacijenata kojima je učinjena KEA u odnosu na polnu i starosnu strukturu,kao i brzinu oporavka i dužinu hospitalizacije kod pacijenata sa šećernom bolešću u odnosu na pacijente bez ovog oboljenja.
- Ispitati uticaj kontrolisanosti šećerne bolesti (praćenje vrednosti glikoziranog hemoglobina,HbA1c), uticaj dužine lečenja šećerne bolesti i vrste primenjene terapije (insulin ili oralna antidiabetska terapija) na ishod hirurškog lečenja okluzivne bolesti karotidnih arterija.

X NAUČNA I DRUŠTVENA OPRAVDANOST ISTRAŽIVANJA

Naučna opravdanost ovog istraživanja ogleda se u tome da su oboljenja karotidnih arterija jedna od vodećih oboljenja u vaskularnoj hirurgiji sa tendencijom porasta a karotidna endarterektomija kao hirurški zahvat zauzima vodeće mesto na hirurškim vaskularnim odeljenjima

.Pored intenzivnog proučavanja ni velike studije nisu ostale bez kritika po pitanju ishoda operacije karotidnih arterija kod pacijenata koji boluju od dijabetes melitusa i teško je proceniti ishod operativnog lečenja kod ovih pacijenata u odnosu na pacijente koji ne boluju od dijabetesa. Kao rezultat toga, izgleda da su kratkoročne i dugoročne koristi od karotidne endarterektomije (KEA) kod dijabetičara manje jasne, a uloga KEA kao operacije i dalje neizvesna.

Rezultati dobijeni ovom studijom ukazuju na rizik od mogućih postoperativnih komplikacija nakon karotidne endarterektomije koji imaju osobe koje boluju od šećerne bolesti. Doći će se do saznanja o učestalosti postoperativnih komplikacija ove intervencije, što će ordinirajućim hirurzima pomoći da pravilno sagledaju adekvatan izbor modaliteta lečenja kod pacijenata sa šećernom bolešću, operativnog ili medikamentoznog i ukazati na cost-benefit efekte svojih intervencija.

Nadamo se da će rezultati ove studije, uz multidisciplinarni pristup pacijentima koji boluju od šećerne bolesti, uticati na smanjenje postoperativnih komplikacija nakon karotidne endarterektomije. Rezultati ove studije će takođe ukazati i na učestalost napred navedenih komplikacija nakon ove hiruške intervencije i kod pacijenata koji ne boluju od diabetes melitusa. Sve ovo će dovesti do smanjenje stope postoperativnog morbiditeta i mortaliteta lečenih pacijenata

XI METODOLOGIJA

XI.1. Bolesnici i period istraživanja

Prospektivno-retrospektivna studija je sprovedena na kliničkom materijalu Klinike za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti »Dedinje«. Ispitivanjem je obuhvaćeno 740 pacijenata kojima je učinjena karotidna endarterektomija u periodu ispitivanja od septembra 2012. godine do septembra 2013. godine. U prvom delu studije analizirano je prisustvo šećerne bolesti kod pacijenata sa karotidnom aterosklerozom kojima predstoji operativno lečenje. Od ukupno 740 pacijenata, od šećerne bolesti leči se 280 pacijenata (37.8%). U daljem toku su formirane dve grupe: I grupa sačinjava 280 pacijenata kojima je učinjena endarterektomija, a koji boluju od šećerne bolesti dok II grupu sačinjava 460 pacijenata, ali koji nemaju dijabetes, a kojim je takođe učinjena karotidna endarterektomija.

Svim pacijentima je pored kompletne kliničke i laboratorijske evaluacije, učinjen i Color Duplex Scann (CDS) karotidnih arterija i u indikovanim slučajevima multislajns CT angiografija supraaortalnih grana. Učinjena je kompletna komparacija demografskih karakteristika i faktora rizika (pol, starost, hipertenzija, hiperlipidemija, pušenje, faktor nasleđa, preoperativna ishemijska simptomatologija, preoperativni infarkt miokarda, udružene vaskularne bolesti) između dve pomenute grupe, a nakon operativnog lečenja pratili smo i poredili prisustvo tranzitornog ishemičnog ataka (TIA), moždanog udara, infarkta miokarda, neurološkog, kardiloškog i ukupnog morbiditeta i mortaliteta kao i nastanak restenoze rekonstruisanog arterijskog segmenta.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Kontrolni CDS arterija vrata je rađen nakon tri meseca, šest meseci i godinu dana.

Za analizu primarnih podataka koristili smo deskriptivne statističke metode i metode za testiranje statističkih hipoteza. Od deskriptivnih statističkih metoda koristili smo mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana, mod), mere varijabiliteta (standardna devijacija) i relativni brojevi (pokazatelji strukture). Od metoda za testiranje statističkih hipoteza koristili smo t-test i hi-kvadrat test. Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0,05.

Preoperativne karakteristike ispitanika i dijagnostičke procedure

Svi ispitanici, kod kojih je učinjena KE, su planski hospitalizovani na Institutu radi elektivne KE. Indikacija za elektivnu KE je postavljena nakon učinjene duplex- ultrasonografije magistralnih arterija vrata, odnosno multislajnsne CT (MSCT) angiografije. Karotidna stenoza je procenjavana na osnovu ESCT kriterijuma,(61) kao i kriterijuma opisanih od AbuRahma i saradnika.(62) Karotidna stenoza je procenjena kao značajna (>70% suženja) ako je sistolna brzina bila >150 cm/s, odnosno dijastolna brzina >90 cm/s.(62)

MSCT angiografija je bila indikovana kao dopuna duplex-ultrasonografiji u slučaju distalne propagacije aterosklerotske lezije u unutrašnjoj karotidnoj arteriji, kod difuznih lezija zajedničke karotidne arterije, u slučaju patoloških elongacija supraaortalnih arterija vrata i sagledavanja intrakranijalnih arterija.

Tokom hospitalizacije, kod 29 pacijenata je registrovan akutni neurološki događaj. TIA je bio definisan kao jedna ili više epizoda TIA unutar 24 časa, sa potpunim oporavkom između dve epizode TIA.

Kod svih 29 ispitanika je, nakon akutnog neurološkog događaja, učinjen neurološki pregled, ponovljen duplex-ultrasonografski pregled i CT endokranijuma radi detekcije intracerebralne hemoragije. Kod 19 pacijenata (2,6%) smo imali pozitivan CT nalaz, odnosno došlo je do razvoja moždane ishemije. Kod devet pacijenata (1,2%), kod kojih je duplex-ultrasonografijom verifikovana tromboza karotidne bifurkacije, odnosno unutrašnje karotidne arterije, učinjena je i MSCT arteriografija radi verifikacije distalne prohodnosti unutrašnje karotidne arterije (arteria carotis interna-ACI) .

Radi procene preoperativnog neurološkog poremećaja, kao i postoperativnog neurološkog stanja, korišćena je modifikovana skala Rankin skora (mRS), sa ocenom stepena neurološkog oštećenja od 0 do 5.(63)

Hirurško lečenje

Svi bolesnici su operisani u opštoj endotrahealnoj anesteziji. Karotidna endarterektomija je kod svih ispitanika izvedena everzionom tehnikom. Trombektomija Fogarty kateterom je rađena pri detekciji sveže tromboze karotidne bifurkacije i ACI.

U neposrednom postoperativnom periodu (24 časa) u jedinici intenzivne nege bolesnike je kontrolisao hirur, anesteziolog i neurolog. Svim bolesnicima sa postoperativnim komplikacijama je postoperativno učinjen CT endokranijuma. U slučaju da postoperativni tok nije bio praćen komplikacijama, ispitanici su otpušteni kući drugog ili trećeg postoperativnog dana.

Postoperativno praćenje

Pacijenti su kontrolisani od strane hirurga i neurologa mesec dana nakon operacije, zatim nakon tri meseci, zatim nakon šest meseci i nakon godinu dana. Prilikom svake kontrole rađena je kontrolna duplex- ultrasonografije magistralnih arterija vrata. Prosečni period praćenja iznosio je $12 \pm 3,5$ meseci.

XI.2 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

U obradi rezultata naše studije korišćena je statistička metodologija rada i to metode deskriptivne i analitičke statistike. Izbor metodoloških postupaka bio je prilagođen ciljevima studije i postavljenim naučnim hipotezama.

U prvom koraku statističke obrade podataka formirana je baza podataka za sve operisane pacijente a zatim njihovo sredjivanje, grupisanje, kao i tabelarno i grafičko prikazivanje. Za prikazivanje rezultata korišćeni su standardni deskriptivni statistički parametri: aritmetička sredina, standardna devijacija, amplitude varijacije.

Drugi korak statističke obrade rezultata istraživanja sastojao se u proveru postavljenih naučnih hipoteza metodama analitičke statistike. Izbor primenjenih statističkih testova bio je uslovljen vrstom statističkog obeležja(numeričko ili atributivno), mernom skalom (normalna,ordinalna,intervalna), vrstom distribucije kao i brojem uzoraka i njihovom veličinom.

Za proveru hipoteza o postojanju razlika u zastupljenosti pojedinih atributivnih obeležja između grupa korišćen je X test i Fišerov test egzaktno verovatnoće.

Evaluacija povezanosti izabranih varijabli (starosna i polna struktura, klinički stadijumi bolesti, dužina lečenja,pojava komplikacija itd.) imali su aspekt utvrđivanja statističke značajnosti asocijacije(X# test i X# test za linearni trend).

Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode i metode za testiranje statističkih hipoteza. Od deskriptivnih statističkih metoda korišćene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana, mod), mere varijabiliteta (standardna devijacija) i relativni brojevi (pokazatelji strukture). Od metoda za testiranje statističkih hipoteza korišćene su t-test i hi-kvadrat test. Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0,05.

U radu su korišćene sledeće statističke metode:

1. Studentov t-test za nezavisne uzorke
2. Studentov t-test za vezane uzorke za poređenje promene srednjih vrednosti u okviru grupe u posmatranom periodu.
3. Za upoređivanje vrednosti nekih obeležja u posmatranim grupama korišćen je neparametarski Wald-Wolfowitz Runs Test
4. Za upoređivanje učestalosti pojavljivanja obeležja u pacijenata u posmatranom uzorku između posmatranih grupa korišćen je neparametarski H- kvadrat test kontigencije.

5. Za upoređivanje zastupljenosti pacijenata po posmatranom obeležiju, čija je zastupljenost predstavljena učestalostima pojavljivanja u okviru određene grupe korišćen je Hi-kvadrat test saglasnosti.

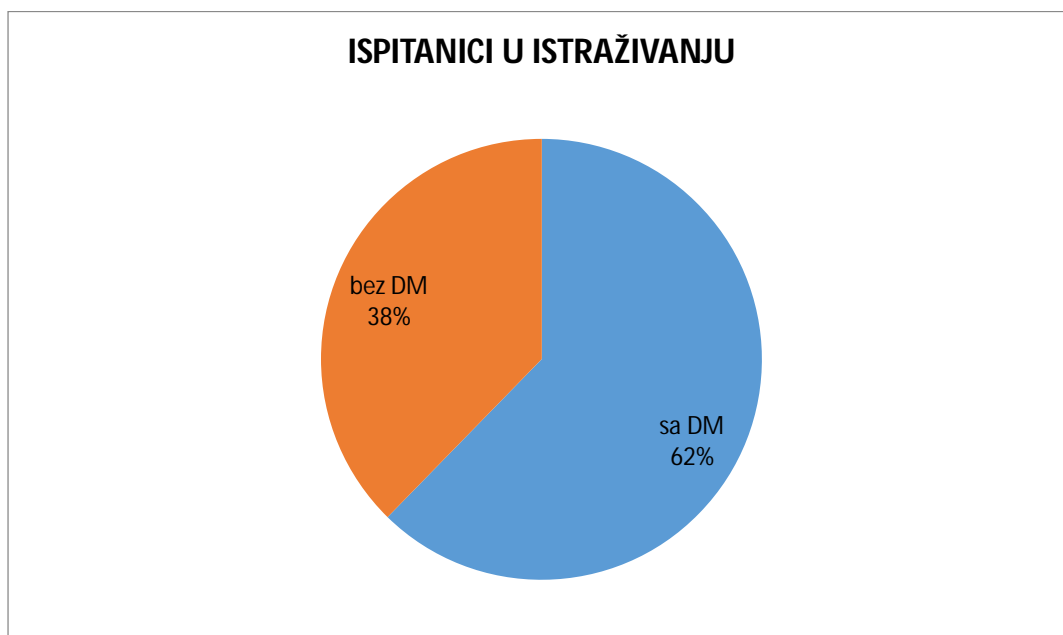
XII R E Z U L T A T I

REZULTATI

Tabela 1 –Struktura ispitanika u istraživanju

Ispitanici	N	%
bez DM	461	62,3
sa DM	279	37,7
Ukupno	740	100,0

Od ukupnog broja ispitanika uključenih u istraživanje, 461 (62,3%) nije imalo dijabetes melitus a 279 (37,7%) ispitanika je imalo dijabetes melitus.



STAROSNA STRUKTURA ISPITANIKA

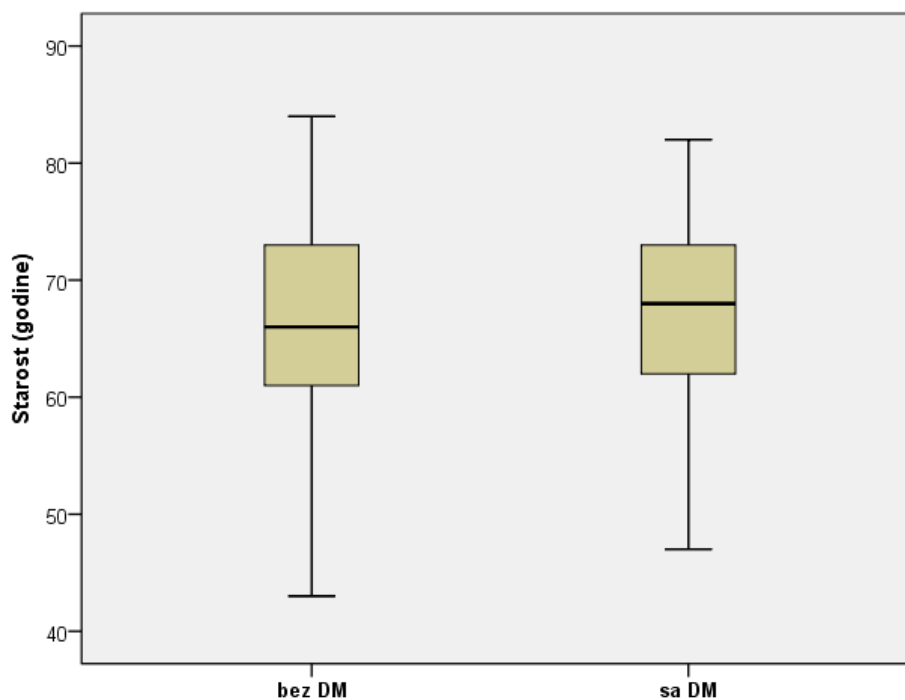
Prosečna starost svih ispitanika u istraživanju iznosi 67,0 godina. Najmlađi ispitanik ima 43,0 a najstariji 84,0 godine.

Tabela 2 – Starost ispitanika u istraživanju

Starost (godine)	N	\bar{x}	sd	Med	min	max
bez DM	461	66,8	7,5	66,0	43,0	84,0
sa DM	279	67,5	7,2	68,0	43,0	82,0
Ukupno	740	67,0	7,4	67,0	43,0	84,0

Prosečna starost ispitanika bez DM iznosi $66,8 \pm 7,5$ godina, dok je prosečna starost ispitanika sa DM $67,5 \pm 7,2$ godine.

Ne postoji statistički značajna razlika u prosečnoj starosti između ispitivanih grupa ($t=1,353$; $p=0,177$).



POLNA STRUKTURA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 443 (59,9%) je bilo muškog roda a 297 (40,1%) ženskog pola.

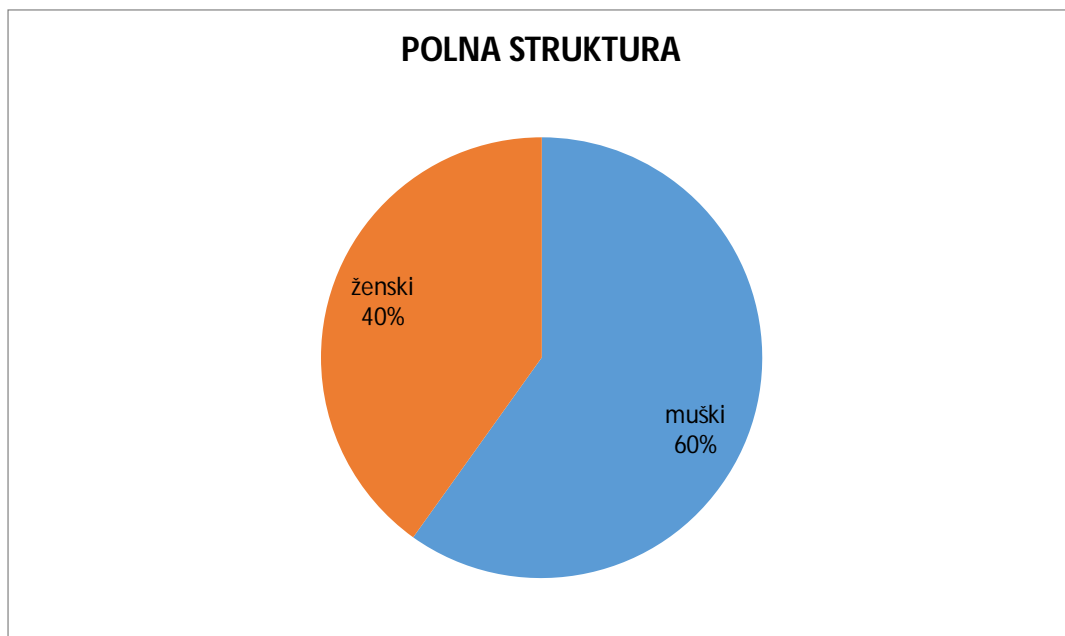


Tabela 3 – Distribucija ispitanika prema polu

Pol	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Muški	278	60,3	165	59,1	443	59,9
Ženski	183	39,7	114	40,9	297	40,1
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Od ispitanika bez DM muškog pola je bilo 60,3% a ženskog 39,7%, dok je kod ispitanika sa DM 59,1% bilo muškog i 40,9 ženskog pola.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti pola između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,098; p=0,754).

UČESTALOST ISPITANIKA U ZAVISNOSTI OD PRISUSTVA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE (HTA)

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 47 (6,4%) nije imalo HTA, a 693 (93,6%) ispitanika je imalo HTA.

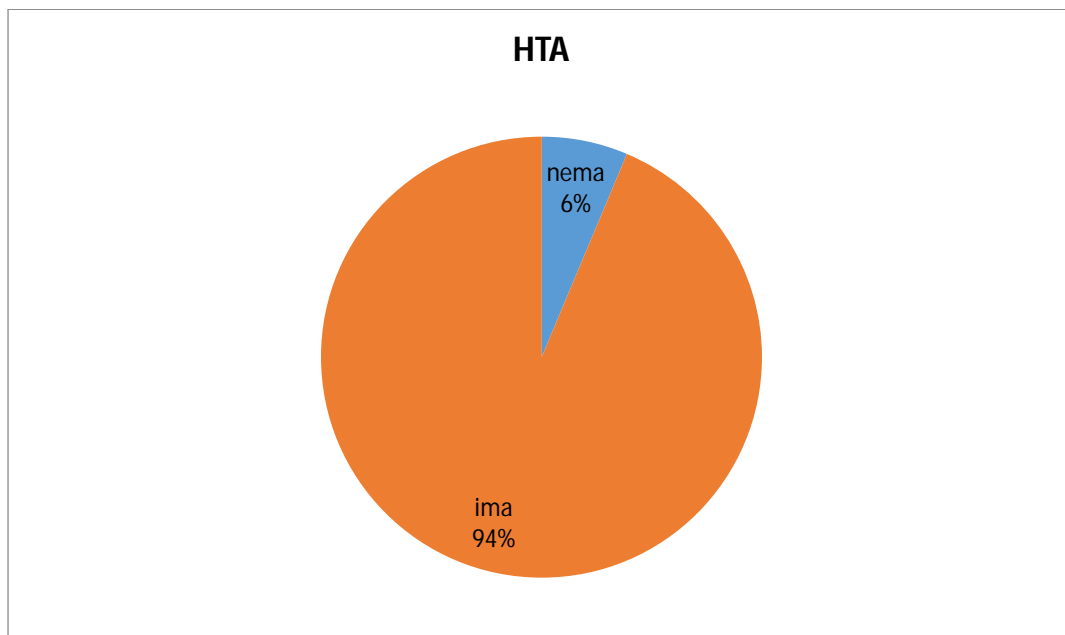


Tabela 4 – Distribucija ispitanika prema HTA

HTA	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	35	7,6	12	4,3	47	6,4
Ima	426	92,4	267	95,7	693	93,6
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

HTA je imalo 92,4% ispitanika bez DM i 95,7% ispitanika sa DM.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti HTA između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=3,165; p=0,075).

STRUKTURA ISPITANIKA U ZAVISNOSTI OD PRISUSTVA HIPERLIPIDEMIJE (HLP)

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 59 (8,0%) nije imalo HLP, a 681 (92,0%) ispitanika je imalo HLP.

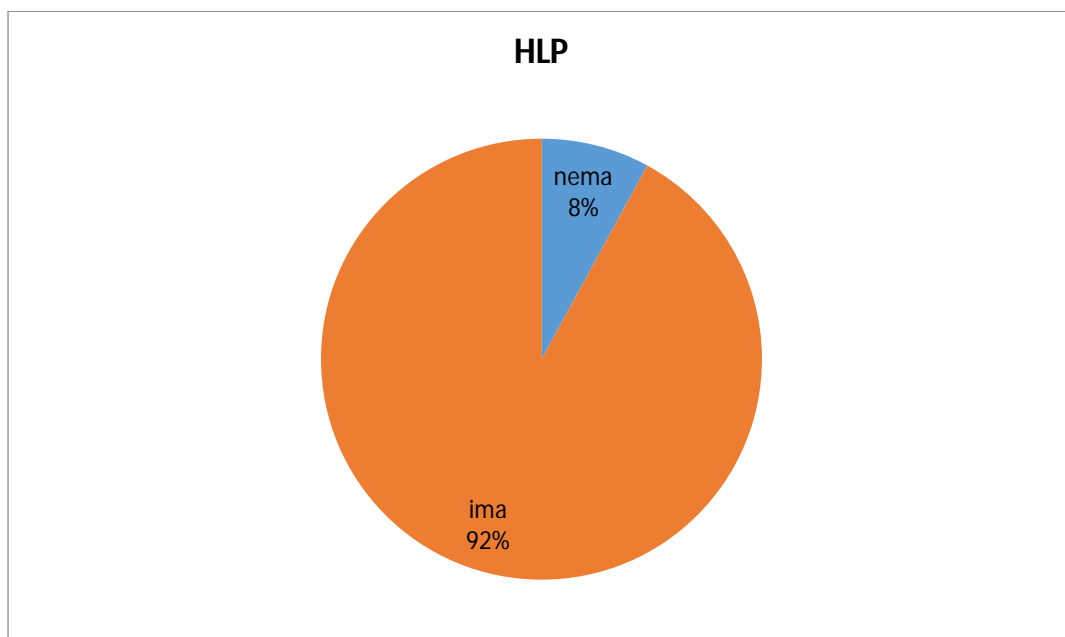


Tabela 5 – Distribucija ispitanika prema HLP

HLP	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	45	9,8	14	5,0	59	8,0
Ima	416	90,2	265	95,0	681	92,0
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

HLP je imalo 90,2% ispitanika bez DM i 95,0% ispitanika sa DM.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti HLP između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=5,330; p=0,021). Ispitanici sa DM imaju češće HLP.

NAVIKA PUŠENJA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 314 (42,4%) nije imalo naviku pušenja, a 426 (57,6%) ispitanika je imalo naviku pušenja.

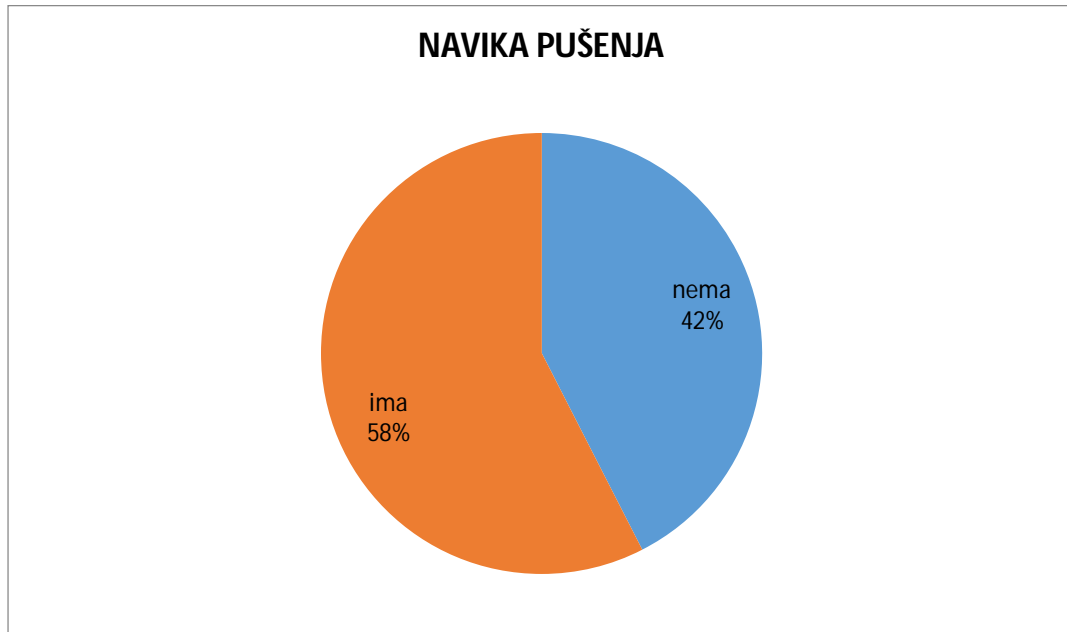


Tabela 6 – Distribucija ispitanika prema navici pušenja

NAVIKA PUŠENJA	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	204	44,3	110	39,4	314	42,4
Ima	257	55,7	169	60,6	426	57,6
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Naviku pušenja je imalo 55,7% ispitanika bez DM i 60,6% ispitanika sa DM.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti naviku pušenja između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=1,657; p=0,198).

UDRUŽENA PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 614 (83,0%) nije imalo perifernu arterijsku bolest, a 126 (17,0%) ispitanika je imalo perifernu arterijsku bolest.

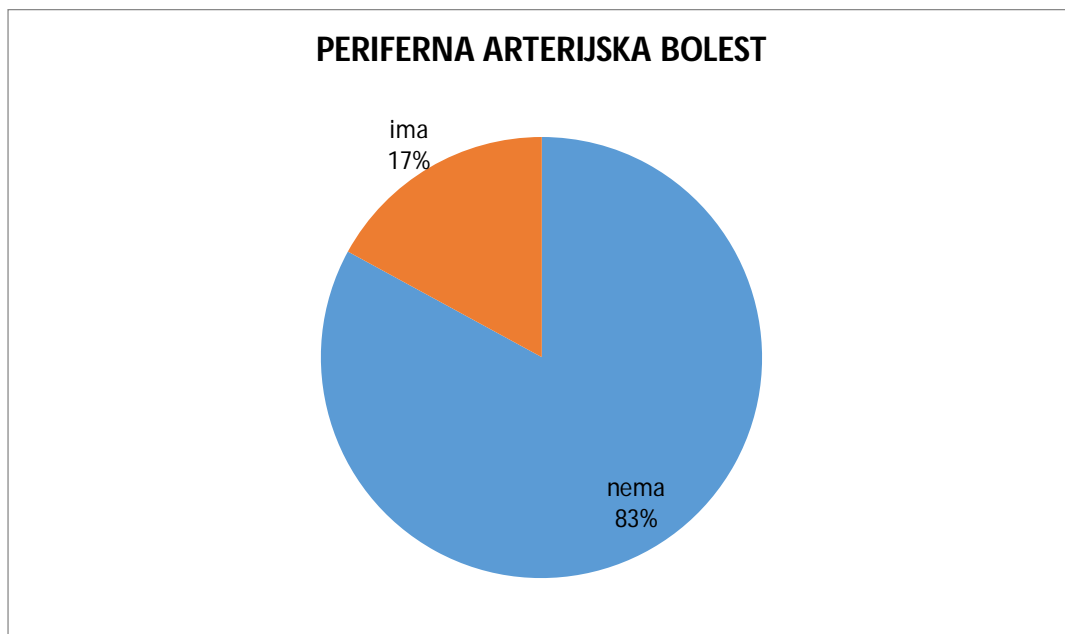


Tabela 7 – Distribucija ispitanika prema perifernoj arterijskoj bolesti

PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	405	87,9	209	74,9	614	83,0
Ima	56	12,1	70	25,1	126	17,0
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Perifernu arterijsku bolest je imalo 12,1% ispitanika bez DM i 25,1% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti periferne arterijske bolesti između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=20,607; $p < 0,001$). Ispitanici sa DM značajno češće imaju perifernu arterijsku bolest.

UDRUŽENA KORONARNA BOLEST

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 562 (75,9%) nije imalo udruženu koronarnu bolest, a 178 (24,1%) ispitanika je imalo udruženu koronarnu bolest.

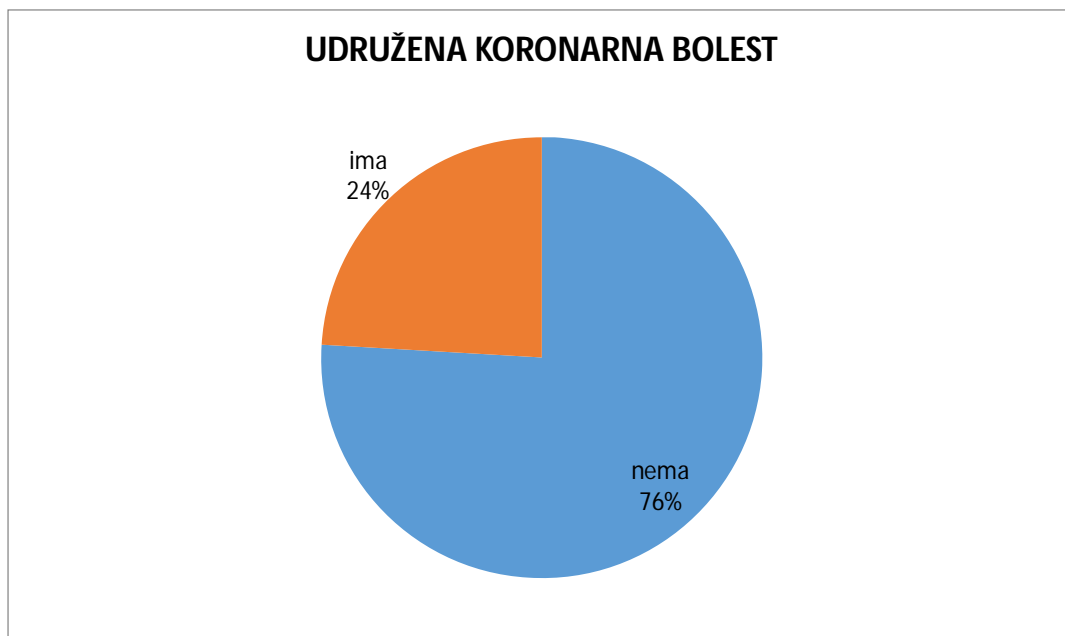


Tabela 8 – Distribucija ispitanika prema udruženoj koronarnoj bolesti

UDRUŽENA KORONARNA BOLEST	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	372	80,7	190	68,1	562	75,9
Ima	89	19,3	89	31,9	178	24,1
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Udruženu koronarnu bolest je imalo 19,3% ispitanika bez DM i 31,9% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti udružene koronarne bolesti između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=15,090; $p < 0,001$). Ispitanici sa DM značajno češće imaju udruženu koronarnu bolest.

STRUKTURA ISPITANIKA U ZAVISNOSTI OD PRETHODNO PRELEŽANOG INFARKTA MIOKRADA (IM)

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 672 (90,8%) nije imalo prethodni IM, a 68 (9,2%) ispitanika je imalo prethodni IM.

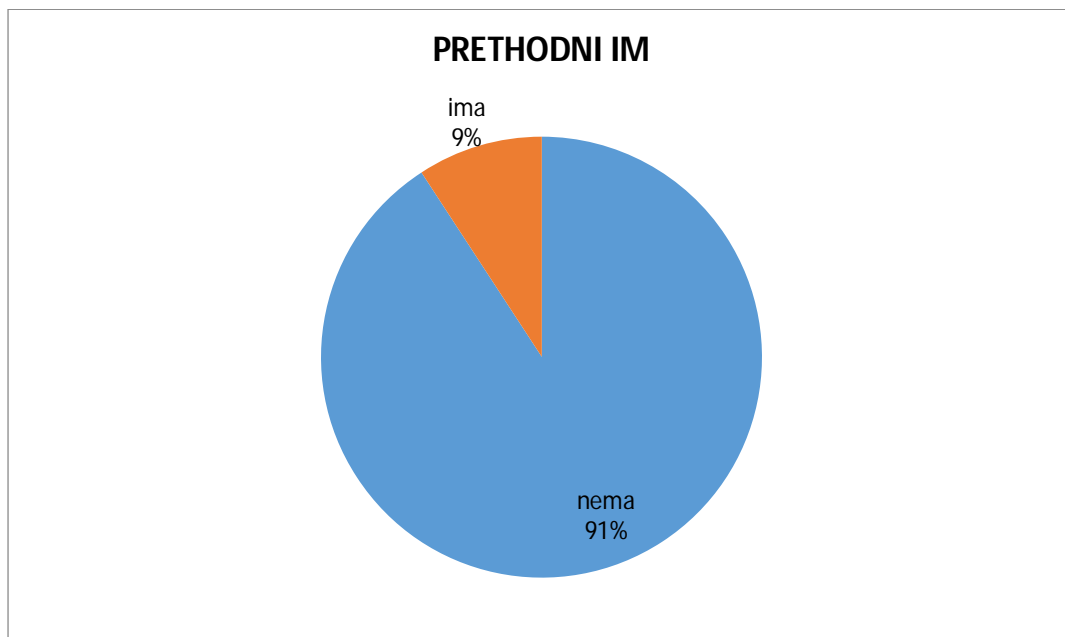


Tabela 9 – Distribucija ispitanika prema prethodnom IM

PRETHODNI IM	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	431	93,5	241	86,4	672	90,8
Ima	30	6,5	38	13,6	68	9,2
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Prethodni IM je imalo 6,5% ispitanika bez DM i 13,6% ispitanika sa DM.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti prethodnog IM između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=10,537; p=0,001). Ispitanici sa DM značajno češće imaju prethodni IM.

RANI POSTOPERATIVNI TIA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 726 (98,1%) nije imalo rani postoperativni TIA, a 14 (1,9%) ispitanika je imalo rani postoperativni TIA.

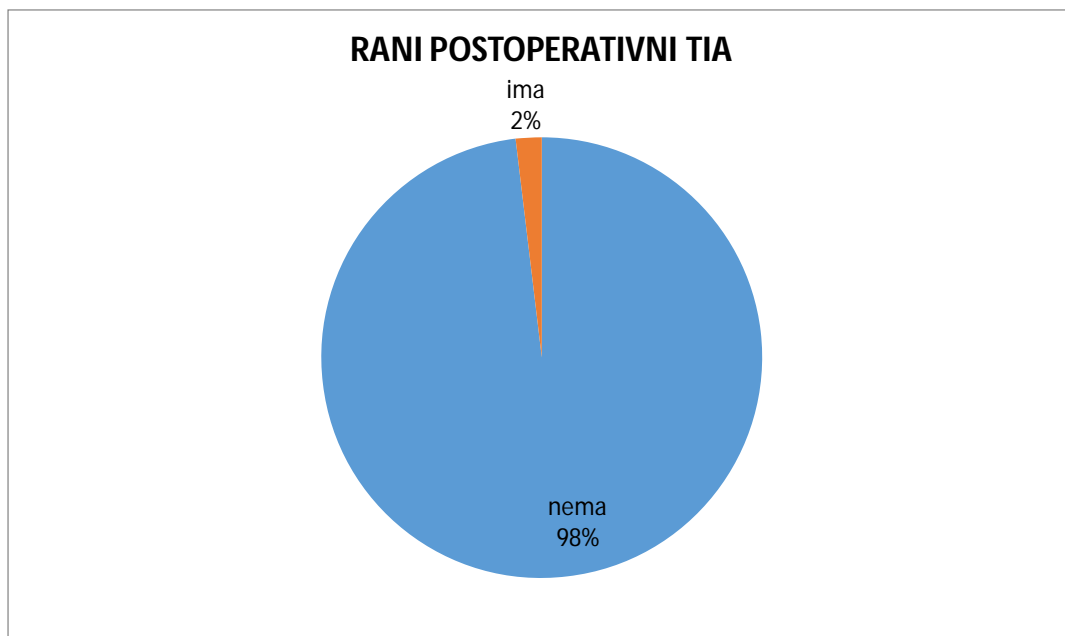


Tabela 10 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom TIA

RANI POSTOPERATIVNI TIA	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	457	99,1	269	96,4	726	98,1
Ima	4	0,9	10	3,6	14	1,9
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rani postoperativni TIA je imalo 0,9% ispitanika bez DM i 3,6% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog TIA između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=6,910; $p=0,009$). Ispitanici sa DM značajno češće imaju rani postoperativni TIA.

RANI POSTOPERATIVNI CVI

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 725 (98,0%) nije imalo rani postoperativni CVI, a 15 (2,0%) ispitanika je imalo rani postoperativni CVI.

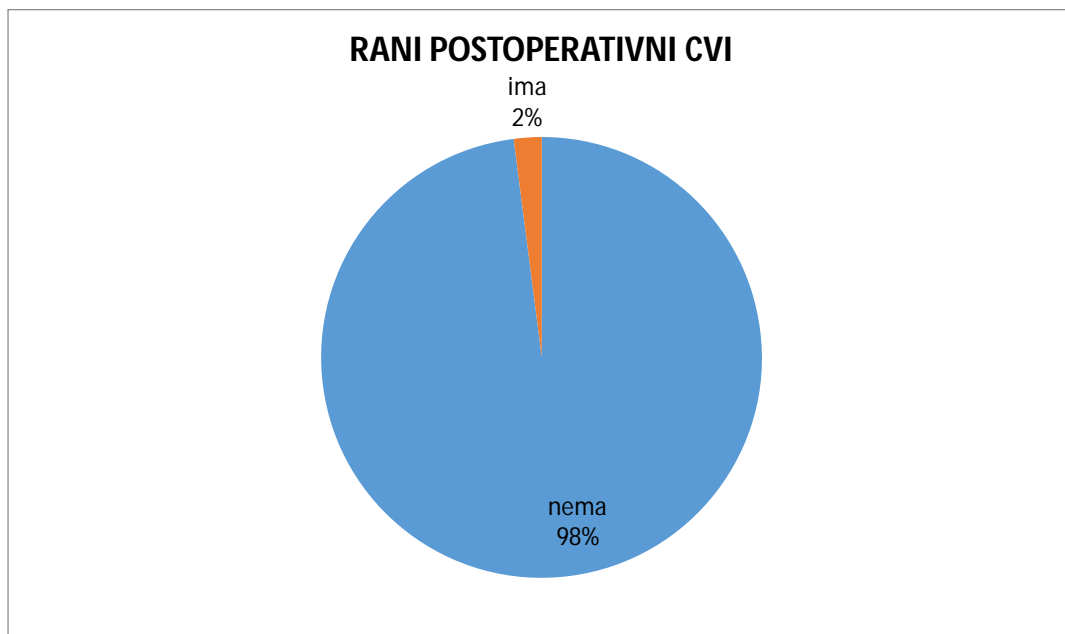


Tabela 11 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom CVI

RANI POSTOPERATIVNI CVI	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	455	98,7	270	96,8	725	98,0
Ima	6	1,3	9	3,2	15	2,0
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rani postoperativni CVI je imalo 1,3% ispitanika bez DM i 3,2% ispitanika sa DM.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog CVI između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=3,241; p=0,072).

STRUKTURA PACIJENATA U ODNOSU NA NALAZ NA POSTOPERATIVNOM CT-u ENDOKRANIJUMA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje postoperativni CT endokranijuma nije rađen kod 707 (95,5%), dok je rađen kod 33 ispitanika I kod 14 (1,9%) je bio uredan a kod 19 (2,6%) je bio pozitivan, odnosno nadjen je moždani infarkt.

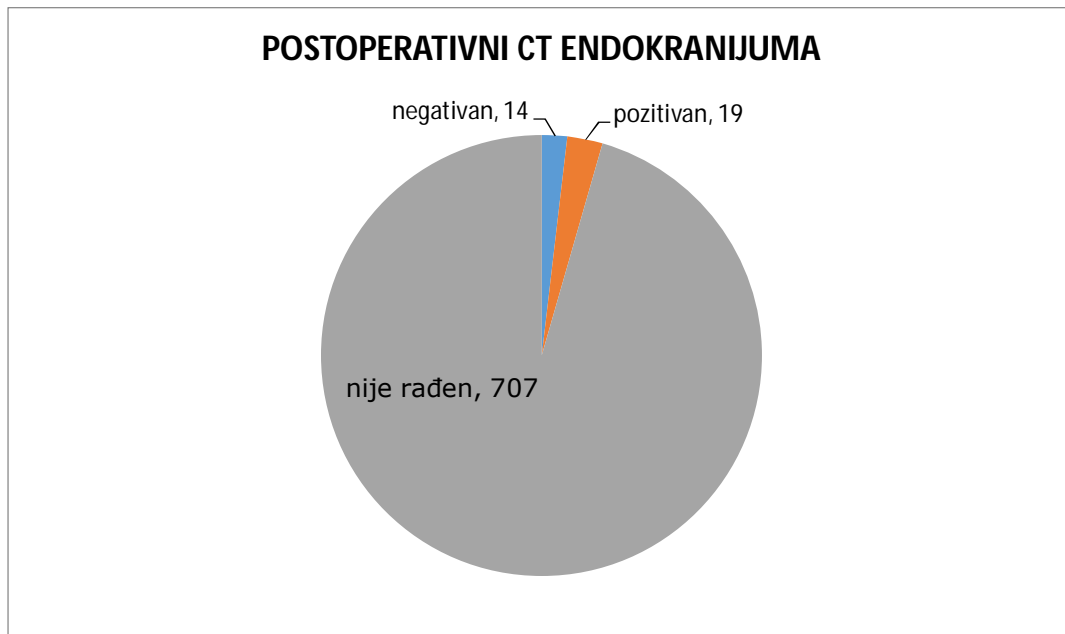


Tabela 12 – Distribucija ispitanika prema postoperativnom CT ednokranijuma

POSTOPERATIVNI CT ENDOKRANIJUMA	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Negativan	4	33,3	10	47,6	14	42,4
Pozitivan	8	66,7	11	52,4	19	57,6
Ukupno	12	100,0	21	100,0	33	100,0

Od ispitanika kod kojih je rađen, pozitivan postoperativni CT endokranijuma je imalo 66,7% ispitanika bez DM i 52,4% ispitanika sa DM.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnog postoperativnog CT endokranijuma između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,638; p=0,424).

STRUKTURA PACIJENATA U ZAVISNOSTI OD PRISUSTVA RANOG POSTOPERATIVNOG IM

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 737 (99,6%) nije imalo rani postoperativni IM, a 3 (0,4%) ispitanika je imalo rani postoperativni IM.

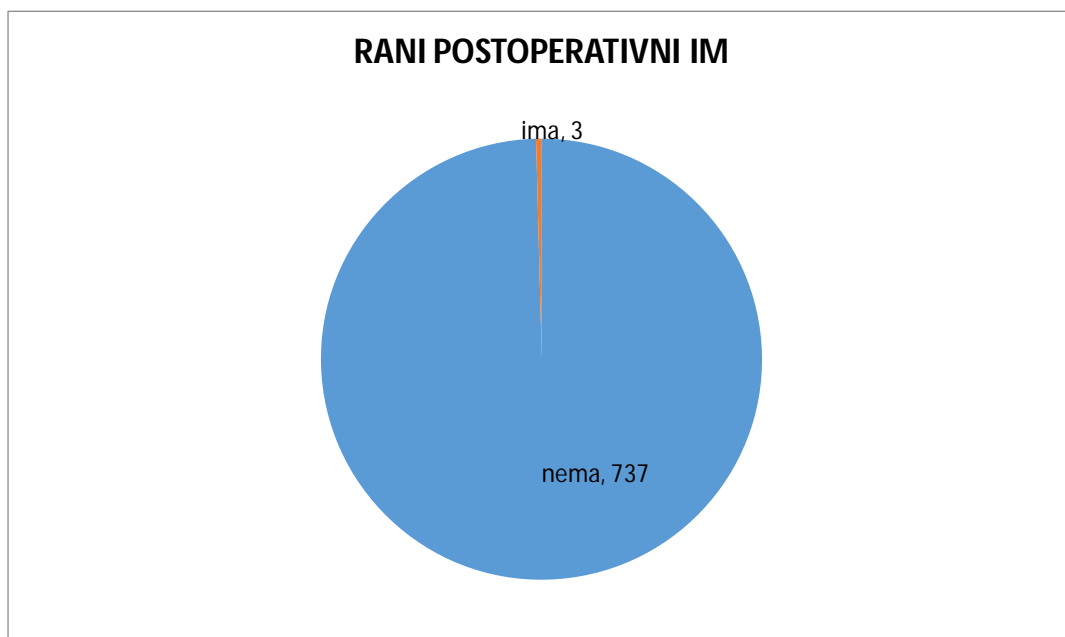


Tabela 13 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom IM

RANI POSTOPERATIVNI IM	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	460	99,8	277	99,3	737	99,6
Ima	1	0,2	2	0,7	3	0,4
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rani postoperativni IM je imalo 0,2% ispitanika bez DM i 0,7% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog IM između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,300$).

STRUKTURA PACIJENATA U ZAVISNOSTI OD PRISUSTVA RANIH POSTOPERATIVNIH KARDIOLOŠKIH KOMPLIKACIJA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 728 (98,4%) nije imalo rane postoperativne kardiološke komplikacije, a 12 (1,6%) ispitanika je imalo rane postoperativne kardiološke komplikacije.

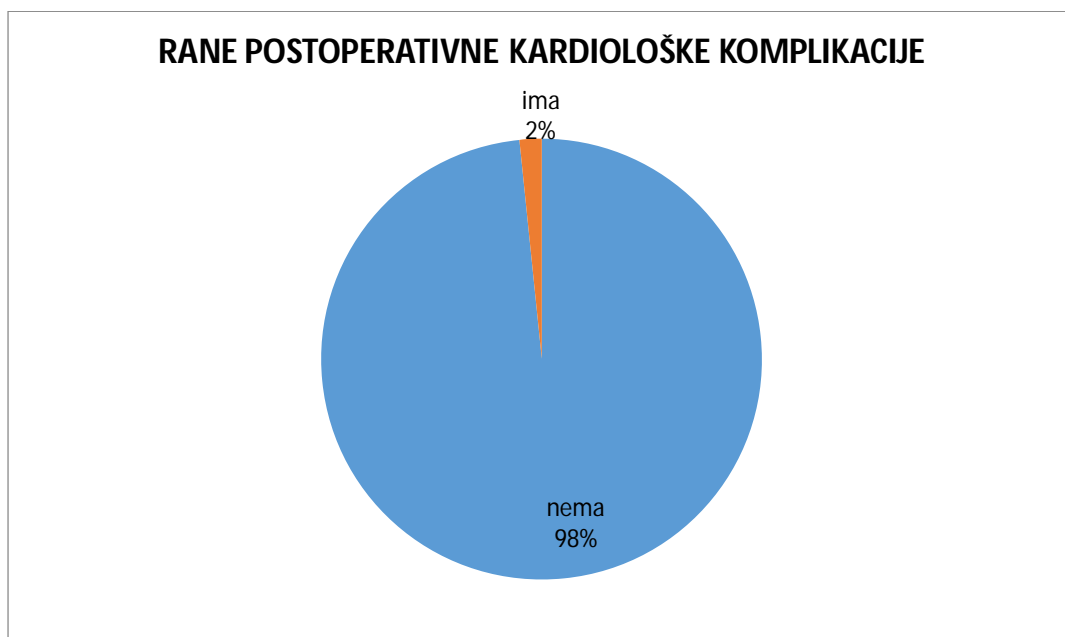


Tabela 14 – Distribucija ispitanika prema ranim postoperativnim kardiološkim komplikacijama

RANE POSTOPERATIVNE KARDIOLOŠKE KOMPLIKACIJE	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	457	99,1	271	97,1	728	98,4
Ima	4	0,9	8	2,9	12	1,6
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rane postoperativne kardiološke komplikacije (izuzev infarkta miokarda) je imalo 0,9% ispitanika bez DM i 2,9% ispitanika sa DM.

Ispitanici sa DM imaju značajno češće rane postoperativne kardiološke komplikacije (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,039$).

RANE POSTOPERATIVNE RESPIRATORNE KOMPLIKACIJE

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 729 (98,5%) nije imalo rane postoperativne pulmonalne komplikacije, a 11 (1,5%) ispitanika je imalo rane postoperativne pulmonalne komplikacije.

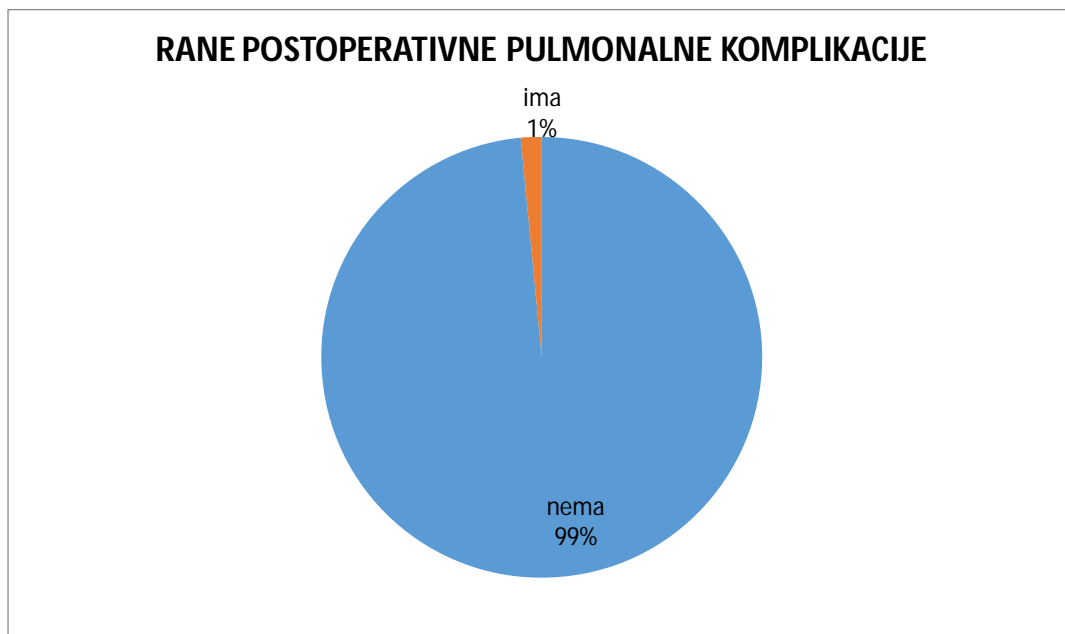


Tabela 15 – Distribucija ispitanika prema ranim postoperativnim pulmonalnim komplikacijama

RANE POSTOPERATIVNE PULMONALNE KOMPLIKACIJE	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	N	%
Nema	458	99,3	271	97,1	729	98,5
Ima	3	0,7	8	2,9	11	1,5
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rane postoperativne pulmonalne komplikacije je imalo 0,7% ispitanika bez DM i 2,9% ispitanika sa DM.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranih postoperativnih pulmonalnih komplikacija između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,024$). Ispitanici sa DM imaju značajno češće rane postoperativne pulmonalne komplikacije.

UČESTALOST HEMATOMA OPERATIVNE RANE KOD ISPITANIKA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 719 (97,2%) nije imalo hematoma operativne rane, a 21 (2,8%) ispitanika je imalo hematoma operativne rane.

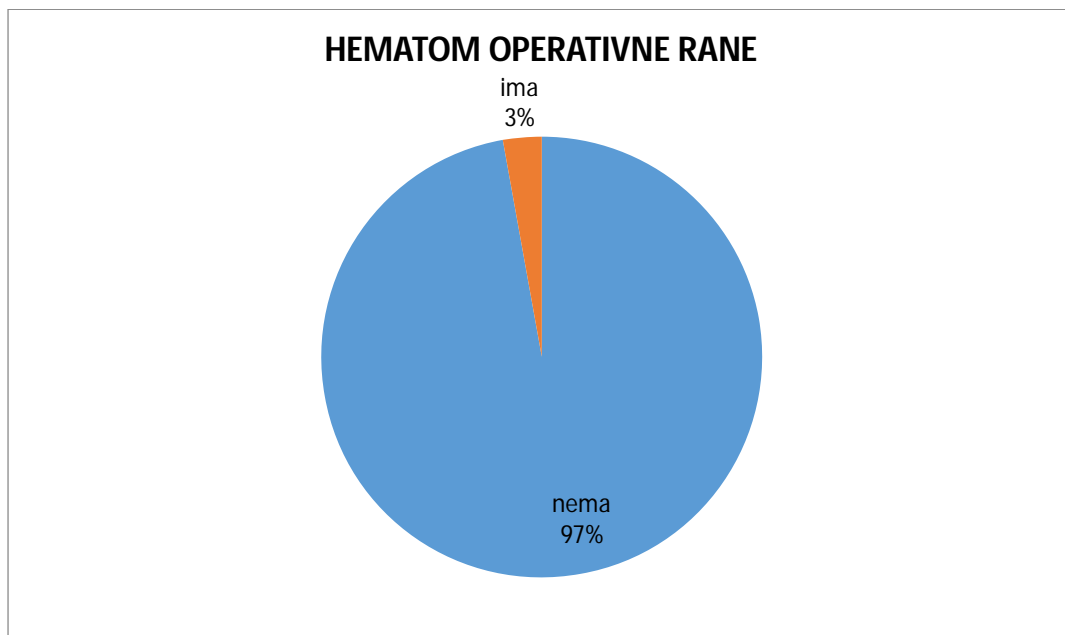


Tabela 16 – Distribucija ispitanika prema postojanju hematoma operativne rane

HEMATOM OPERATIVNE RANE	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	N	%
Nema	450	97,6	269	96,4	719	97,2
Ima	11	2,4	10	3,6	21	2,8
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Hematoma operativne rane je imalo 2,4% ispitanika bez DM i 3,6% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti hematoma operativne rane između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,905; p=0,341).

UČESTALOST INFEKCIJE RANE U ISPITIVANOJ POPULACIJI

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 735 (99,3%) nije imalo infekciju rane, a 5 (0,7%) ispitanika je imalo infekciju rane.

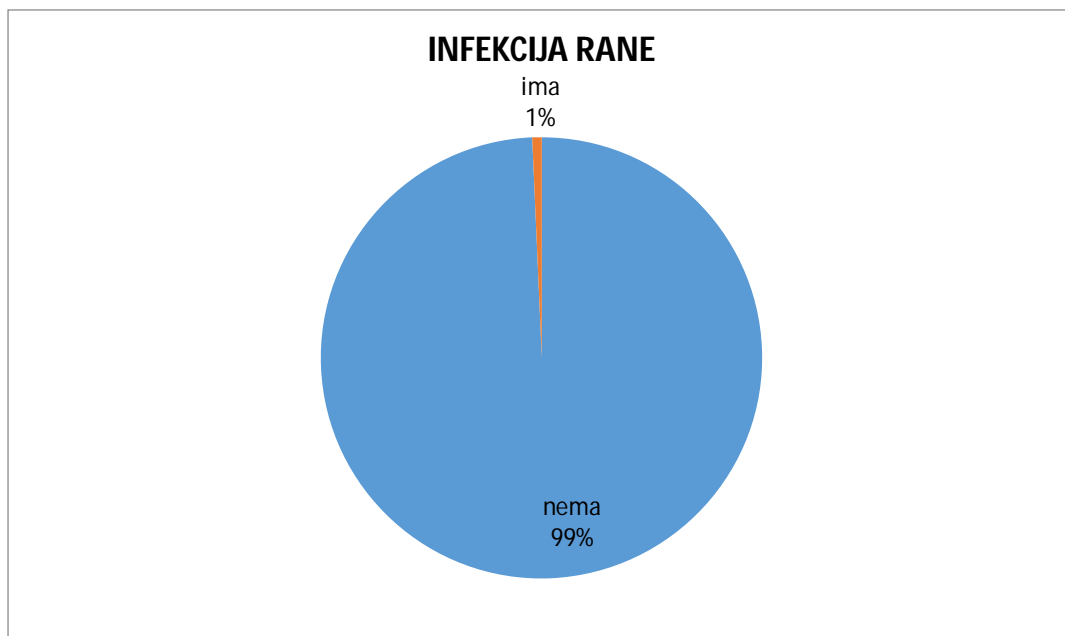


Tabela 17 – Distribucija ispitanika prema postojanju infekcije rane

INFEKCIJA RANE	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	461	100,0	274	98,2	735	99,3
Ima	0	0,0	5	1,8	5	0,7
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Infekciju rane je imalo 1,8% ispitanika sa DM, dok nijedan ispitanik bez Dm nije imao infekciju rane.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti infekcije rane između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,007$). Ispitanici sa DM značajno češće imaju infekcije rane.

POVREDA KRANIJALNIH NERAVA KOD ISPITIVANIH PACIJENATA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 734 (99,2%) nije imalo povredu kranijalnih nerava, a 6 (0,8%) ispitanika je imalo povredu kranijalnih nerava.

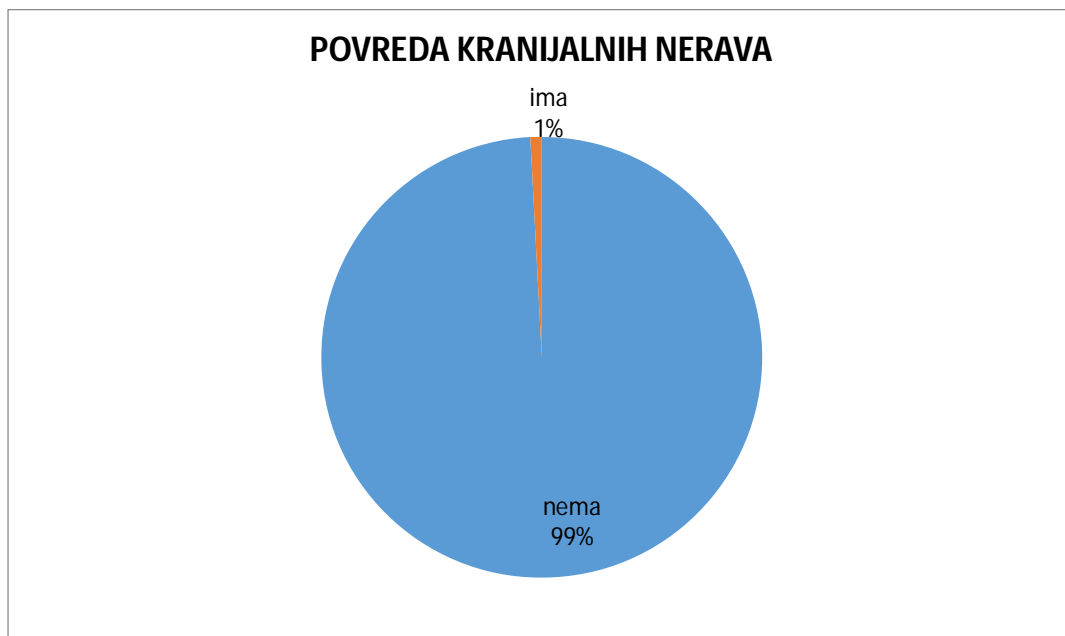


Tabela 18 – Distribucija ispitanika prema povredi kranijalnih nerava

POVREDA KRANIJALNIH NERAVA	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	N	%
Nema	457	99,1	277	99,3	734	99,2
Ima	4	0,9	2	0,7	6	0,8
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Povreda kranijalnih nerava je imalo 0,9% ispitanika bez DM i 0,7% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti povrede kranijalnih nerava između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=1,000$).

UČESTALOST RANE POSTOPERATIVNE REOKLUZIJE-TROMBOZE KOD ISPITIVANIH BOLESNIKA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 731 (98,8%) nije imalo ranu postoperativnu reokluziju, a 9 (1,2%) ispitanika je imalo ranu postoperativnu reokluziju.

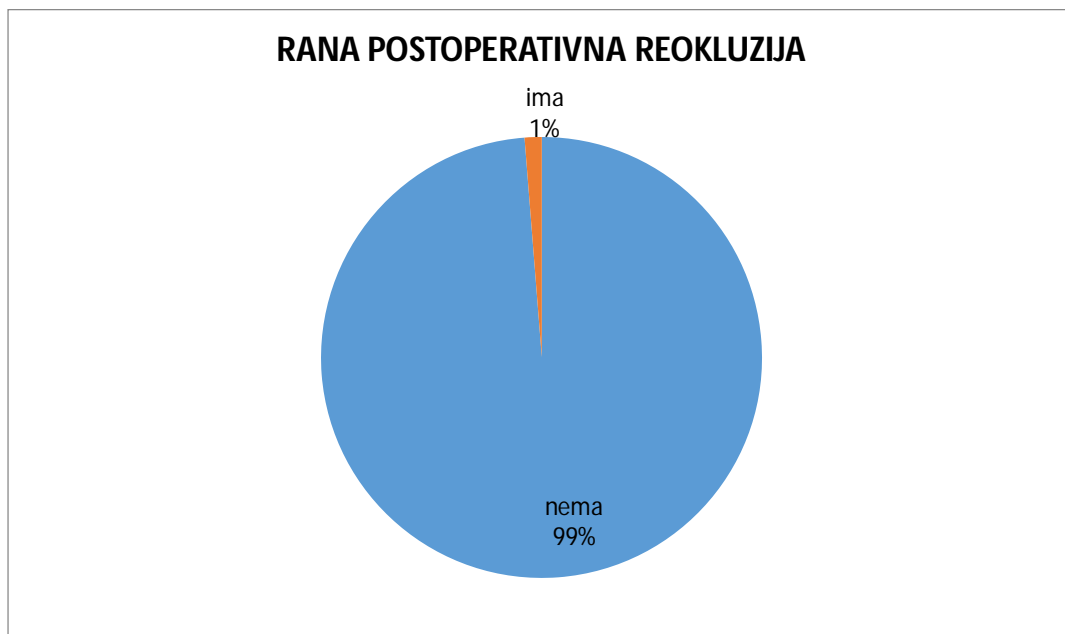


Tabela 19 – Distribucija ispitanika prema ranoj postoperativnoj reokluziji

RANA POSTOPERATIVNA REOKLUZIJA	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	N	%
Nema	458	99,3	273	97,8	731	98,8
Ima	3	0,7	6	2,2	9	1,2
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Ranu postoperativnu reokluziju je imalo 0,7% ispitanika bez DM i 2,2% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti rane postoperativne reokluzije između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,088$).

RANI POSTOPERATIVNI KARDIOLOŠKI MORTALITET U ISPITIVANOJ POPULACIJI

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 733 (99,1%) nije imalo rani postoperativni kardiološki mortalitet, a 7 (0,9%) ispitanika je imalo rani postoperativni kardiološki mortalitet.

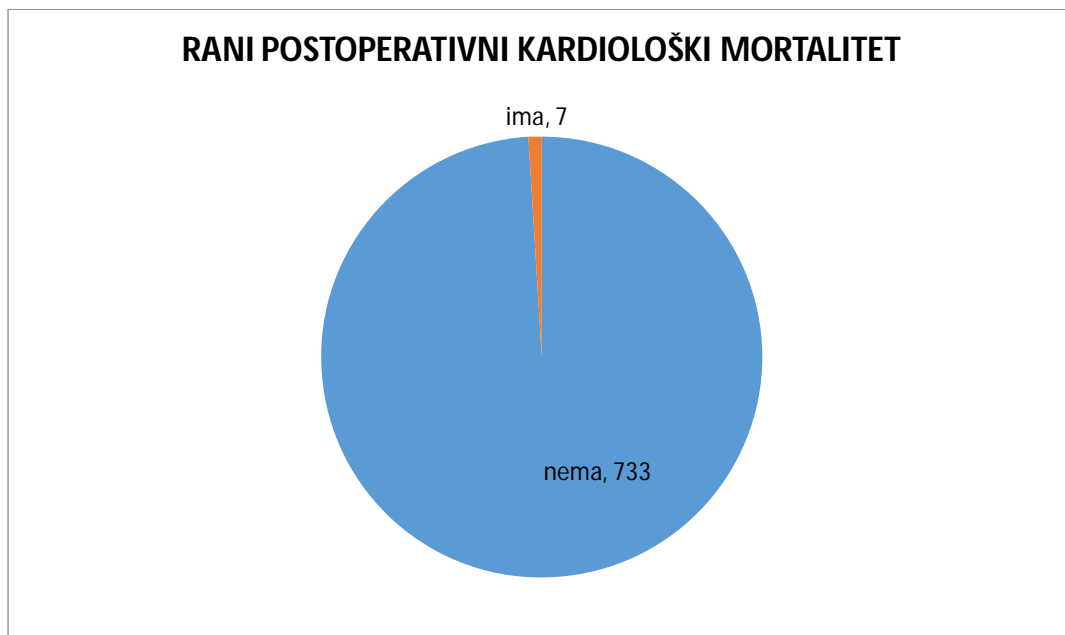


Tabela 20 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom kardiološkom mortalitetu

RANI POSTOPERATIVNI KARDIOLOŠKI MORTALITET	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	458	99,3	275	98,6	733	99,1
Ima	3	0,7	4	1,4	7	0,9
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rani postoperativni kardiološki mortalitet je imalo 0,7% ispitanika bez DM i 1,4% ispitanika sa DM.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog kardiološkog mortaliteta između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,435$).

RANI POSTOPERATIVNI NEUROLOŠKI MORTALITET U ISPITIVANOJ POPULACIJI

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 736 (99,5%) nije imalo rani postoperativni neurološki mortalitet, a 4 (0,5%) ispitanika je imalo rani postoperativni neurološki mortalitet.

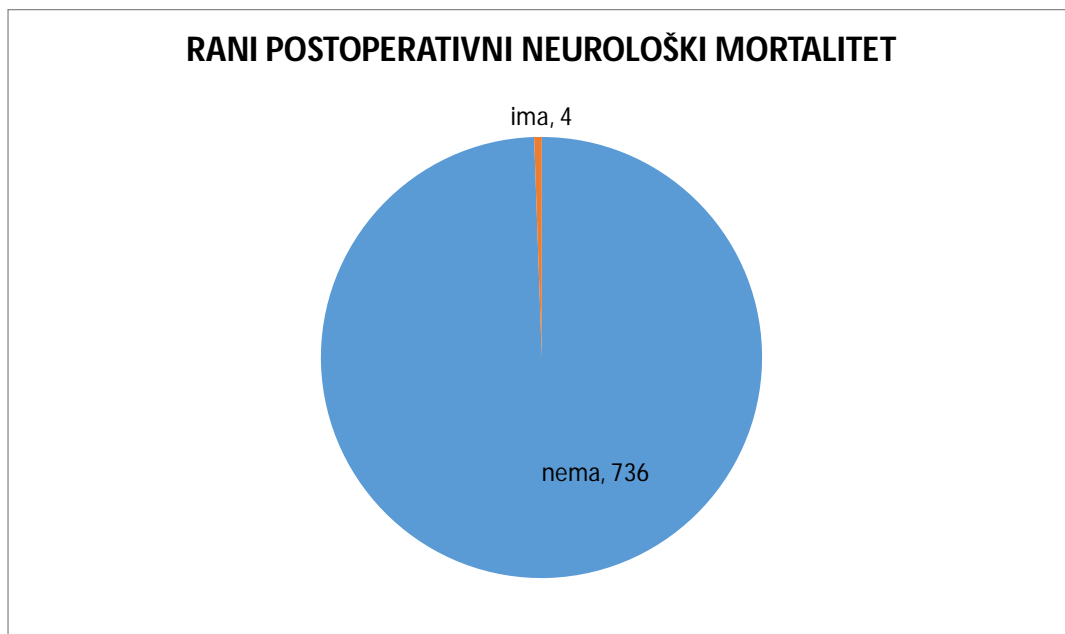


Tabela 21 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom neurološkom mortalitetu

RANI POSTOPERATIVNI NEUROLOŠKI MORTALITET	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	460	99,8	276	98,9	736	99,5
Ima	1	0,2	3	1,1	4	0,5
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rani postoperativni neurološki mortalitet je imalo 0,2% ispitanika bez DM i 1,2% ispitanika sa DM.

Ppostoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog neurološkog mortaliteta između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,153$).

RANI POSTOPERATIVNI UKUPNI MORTALITET U ISPITIVANOJ POPULACIJI

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 729 (98,5%) nije imalo rani postoperativni ukupni mortalitet, a 11 (1,5%) ispitanika je imalo rani postoperativni ukupni mortalitet.

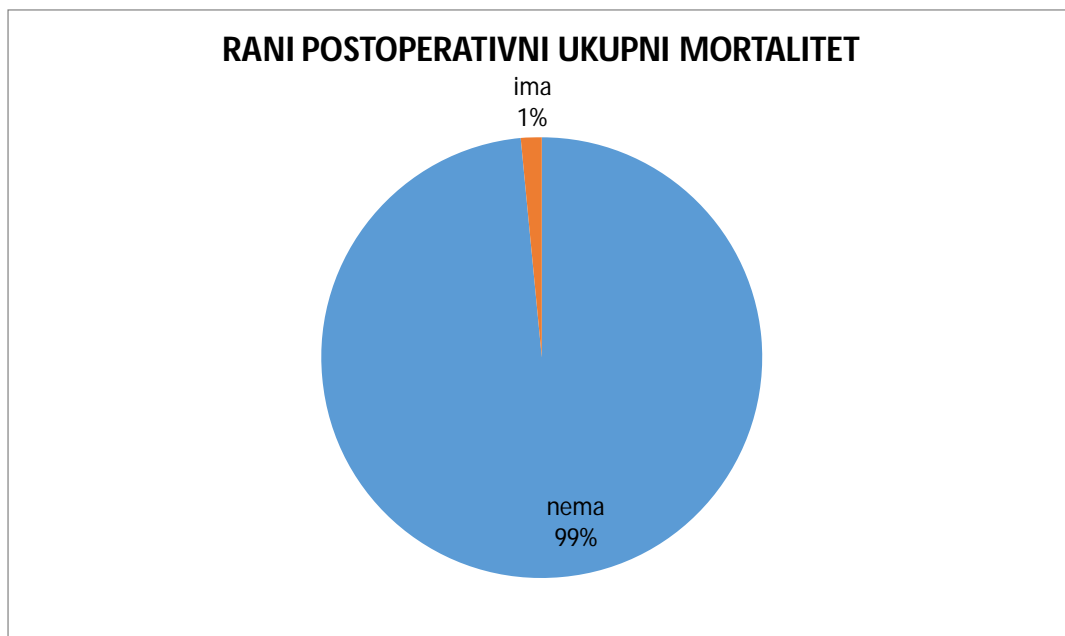


Tabela 22 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom ukupnom mortalitetu

RANI POSTOPERATIVNI UKUPNI MORTALITET	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	N	%
Nema	457	99,1	272	97,5	729	98,5
Ima	4	0,9	7	2,5	11	1,5
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rani postoperativni ukupni mortalitet je imalo 0,9% ispitanika bez DM i 2,5% ispitanika sa DM.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog ukupnog mortaliteta između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,113$).

UČESTALOST UKUPNIH RANIH POSTOPERATIVIH KOMPLIKACIJA U ISPITIVANOJ POPULACIJI

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 650 (87,8%) nije imalo rane postoperativne komplikacije, a 90 (12,2%) ispitanika je imalo rane postoperativne komplikacije.

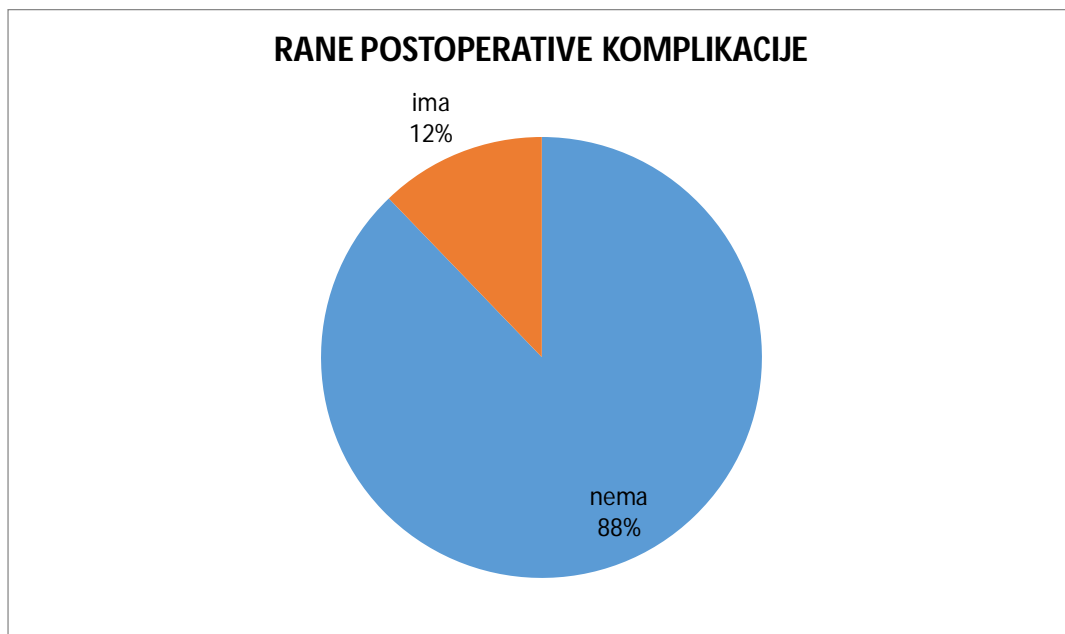


Tabela 23 – Distribucija ispitanika prema postojanju rane postoperativne komplikacije

RANE POSTOPERATIVE KOMPLIKACIJE	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	422	91,5	228	81,7	650	87,8
Ima	39	8,5	51	18,3	90	12,2
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Rane postoperativne komplikacije je imalo 8,5% ispitanika bez DM i 18,3% ispitanika sa DM.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranih postoperativnih komplikacija između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=15,688; $p < 0,001$). Ispitanici sa DM značajno češće imaju rane postoperative komplikacije.

KASNI POSTOPERATIVNI CVI KOD ISPITIVANIH PACIJENATA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 737 (99,6%) nije imalo kasni postoperativni CVI, a 3 (0,4%) ispitanika je imalo kasni postoperativni CVI.

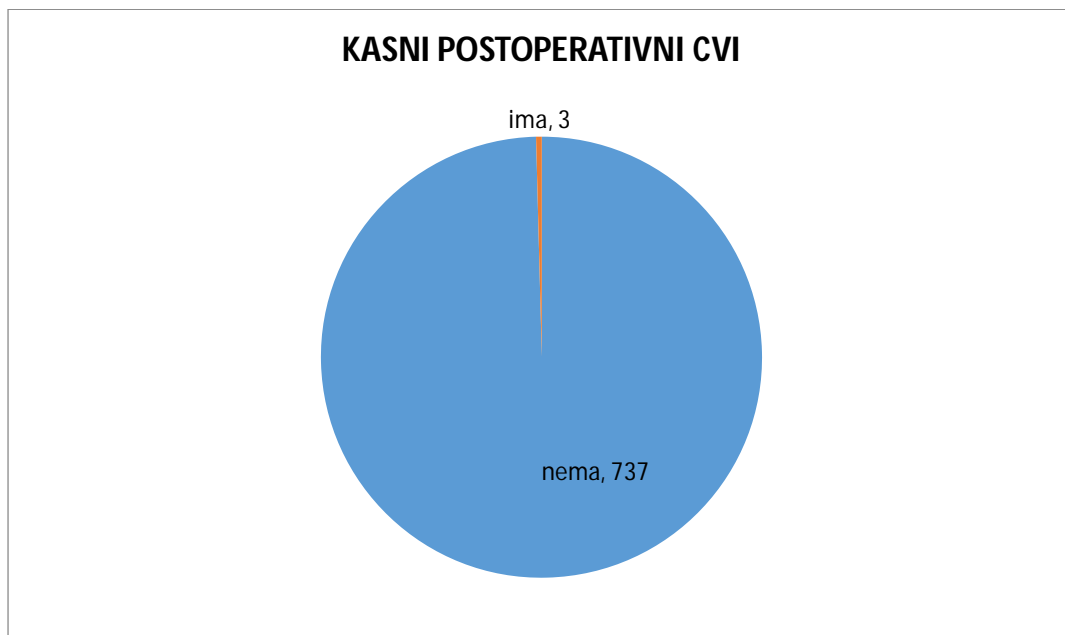


Tabela 24 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom CVI

KASNI POSTOPERATIVNI CVI	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	460	99,8	277	99,3	737	99,6
Ima	1	0,2	2	0,7	3	0,4
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Kasni postoperativni CVI je imalo 0,2% ispitanika bez DM i 0,7% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog CVI između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,560$).

KASNI POSTOPERATIVNI TIA KOD ISPITIVANIH PACIJENATA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 735 (99,3%) nije imalo kasni postoperativni TIA, a 5 (0,7%) ispitanika je imalo kasni postoperativni TIA.

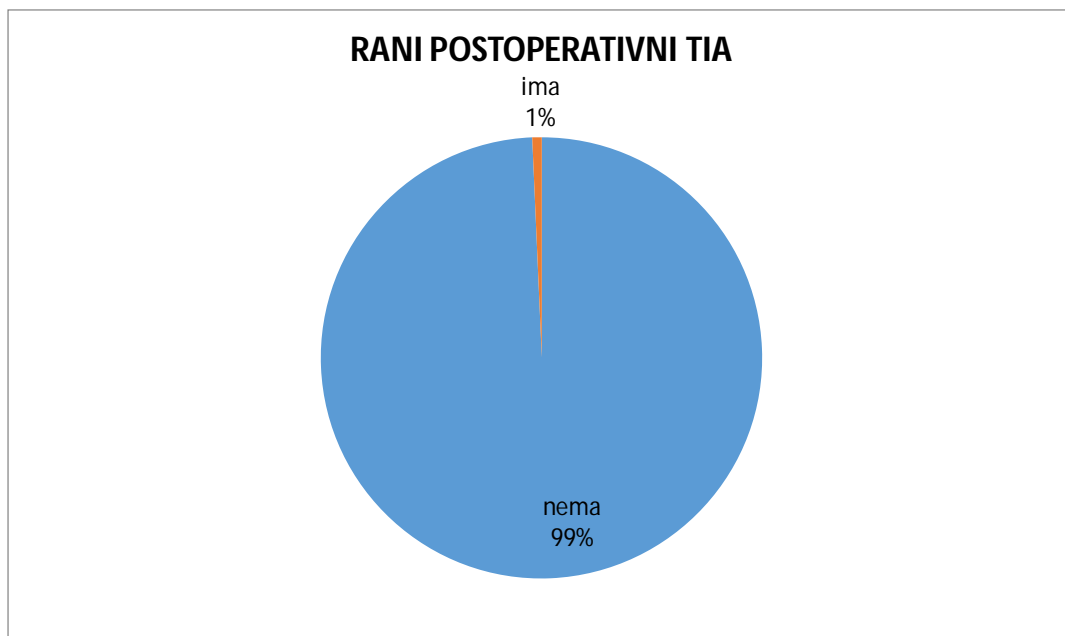


Tabela 25 – Distribucija ispitanika prema ranom postoperativnom TIA

KASNI POSTOPERATIVNI TIA	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	459	99,6	276	98,9	735	99,3
Ima	2	0,4	3	1,1	5	0,7
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Kasni postoperativni TIA je imalo 0,4% ispitanika bez DM i 1,1% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti kasnog postoperativnog TIA između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,371$).

UČESTALOST UKUPNOG KASNOG POSTOPERATIVNOG MORTALITETA KOD ISPITIVANIH PACIJENATA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 737 (99,6%) nije imalo kasni postoperativni ukupni mortalitet, a 3 (0,4%) ispitanika je imalo kasni postoperativni ukupni mortalitet.

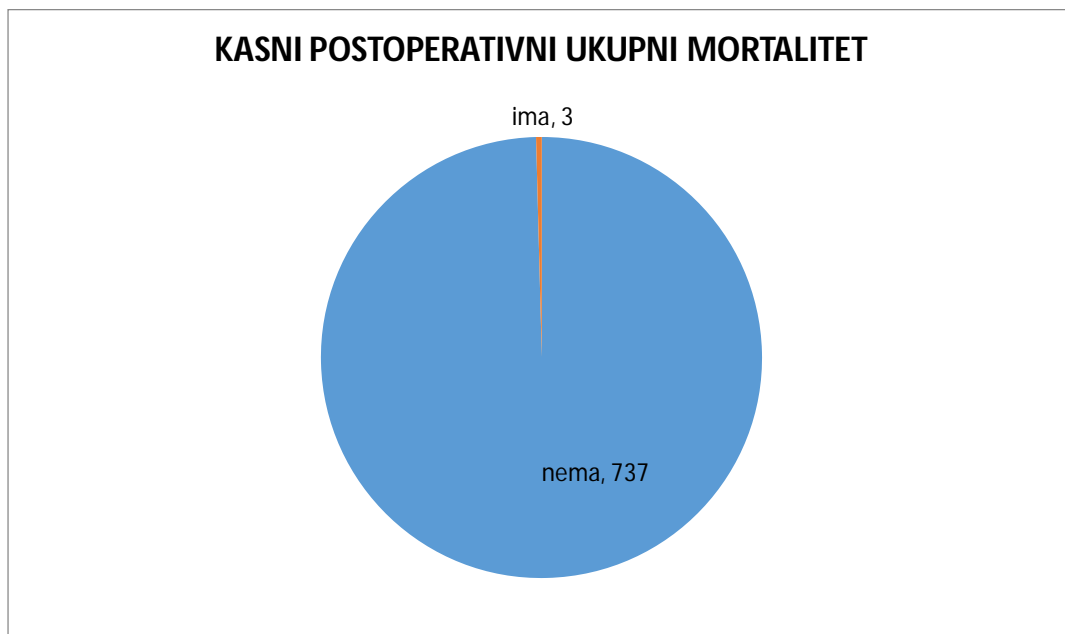


Tabela 26 – Distribucija ispitanika prema kasnom postoperativnom ukupnom mortalitetu

KASNI POSTOPERATIVNI UKUPNI MORTALITET	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	460	99,8	277	99,3	737	99,6
Ima	1	0,2	2	0,7	3	0,4
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Kasni postoperativni ukupni mortalitet je imalo 0,2% ispitanika bez DM i 0,7% ispitanika sa DM.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti kasnog postoperativnog ukupnog mortaliteta između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,560$).

UČESTALOST ZNAČAJNE POSTOPERATIVNA RESTENOZE (> 50%)

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 725 (98,0%) nije imalo značajnu postoperativnu restenozu (>50%), a 15 (2,0%) ispitanika je imalo.

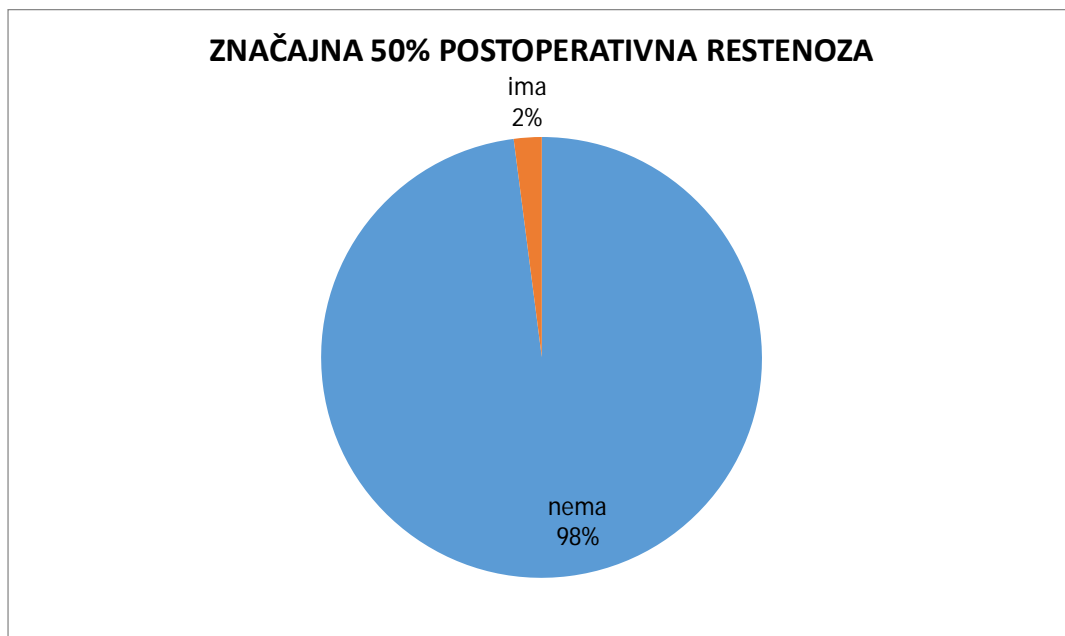


Tabela 27 – Distribucija ispitanika prema postojanju značajne 50% postoperativne restenoze

ZNAČAJNA POSTOPERATIVNA RESTENOZA	50% bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	451	97,8	274	98,2	725	98,0
Ima	10	2,2	5	1,8	15	2,0
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Značajnu postoperativnu restenozu je imalo 2,2% ispitanika bez DM i 1,8% ispitanika sa DM.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti značajne postoperativne restenoze između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,124; p=0,724).

UČESTALOST UKUPNIH KASNIH POSTOPERATIVIH KOMPLIKACIJA KOD ISPITIVANIH BOLESNIKA

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 718 (97,0%) nije imalo kasne postoperativne komplikacije, a 22 (3,0%) ispitanika je imalo kasne postoperativne komplikacije.



Tabela 28 – Distribucija ispitanika prema postojanju kasne postoperativne komplikacije

KASNE POSTOPERATIVE KOMPLIKACIJE	bez DM		sa DM		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	447	97,0	271	97,1	718	97,0
Ima	14	3,0	8	2,9	22	3,0
Ukupno	461	100,0	279	100,0	740	100,0

Kasne postoperativne komplikacije je imalo 3,0% ispitanika bez DM i 2,9% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti kasnih postoperativnih komplikacija između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,017; p=0,895).

STRUKTURA ISPITANIKA U ZAVISNOSTI OD TERAPIJE DM

Od svih ispitanika sa DM uključenih u istraživanje 181 (64,9%) je u terapiji koristilo oralne antidijabetike, a 98 (35,1%) je u terapiji koristilo insulin.

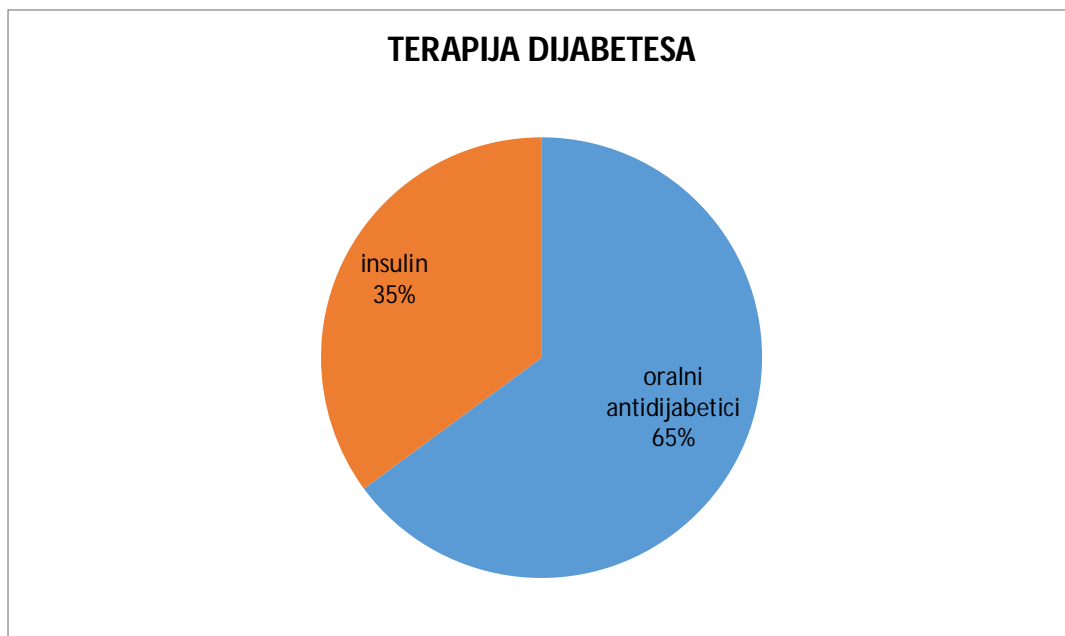


Tabela 29 – Distribucija ispitanika prema terapiji DM u odnosu na rane postoperativne komplikacije

RANE POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE	Oralni antidijabetici		Insulin		Ukupno	
	N	%	n	%	n	%
Nema	135	74,6	90	91,8	225	80,6
Ima	46	25,4	8	8,2	54	19,4
Ukupno	181	100,0	98	100,0	279	100,0

Rane postoperativne komplikacije je imalo 25,4% ispitanika na oralnim antidijabeticima i 8,2% ispitanika na insulinu.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranih postoperativnih komplikacija između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=12,122; $p < 0,001$). Ispitanici na oralnim antidijabeticima značajno češće imaju rane postoperativne komplikacije.

UČESTALOST TRAJANJA DIJABETESA KOD ISPITIVANIH BOLESNIKA

Prosečno trajanje DM svih ispitanika u istraživanju iznosi $9,9 \pm 4,4$ godine. Najkraće trajanje DM iznosi 1,0 godinu a najduže 22,0 godine.

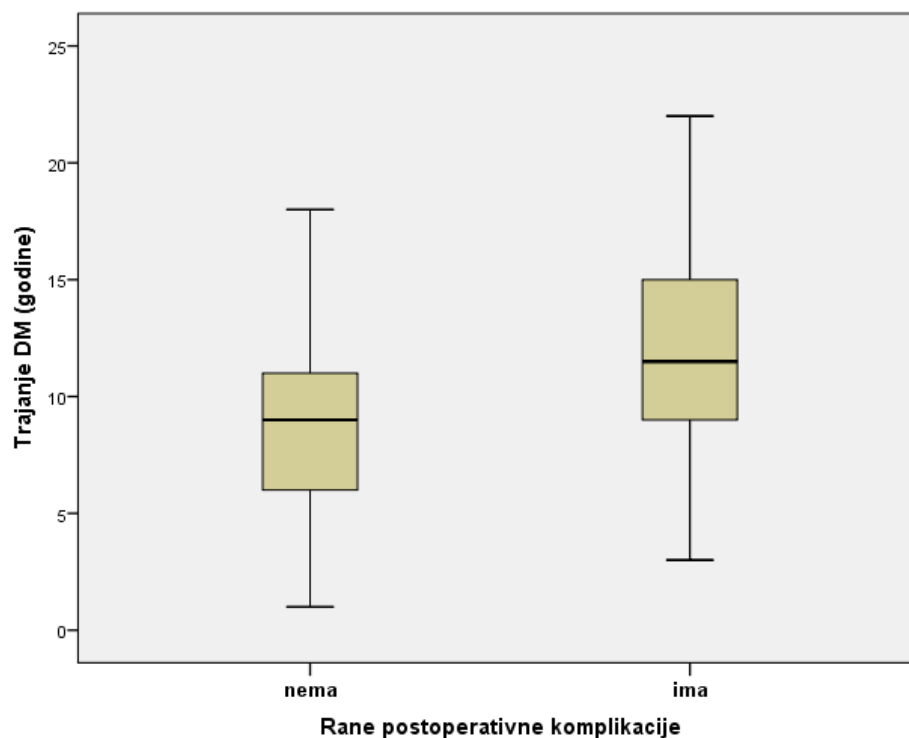
Tabela 30 – Trajanje DM ispitanika u istraživanju

TRAJANJE DM (godina)	n	\bar{x}	sd	med	Min	Max
Bez ranih postoperativnih komplikacija	225	9,3	4,1	9,0	1,0	22,0
sa ranim postoperativnim komplikacijama	54	12,5	4,8	11,5	3,0	22,0
Ukupno	279	9,9	4,4	9,0	1,0	22,0

Prosečna dužina trajanja DM ispitanika bez ranih postoperativnih komplikacija iznosi $9,3 \pm 4,1$ godinu, dok je prosečna dužina trajanja DM ispitanika sa ranim postoperativnim komplikacijama $12,5 \pm 4,8$ godina.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranih postoperativnih komplikacija u zavisnosti od dužine trajanja diabetesa ($t=4,967$; $p<0,001$). Ispitanici sa ranim postoperativnim komplikacijama su statistički značajno duže bolovali od DM.

UČESTALOST RANIH POSTOPERATIVNIH KOMPLIKACIJA KOD PACIJENATA SA DM U ZAVISNOSTI OD REGULISANOSTI DIJABETESA (NA OSNOVU VREDNOSTI HbA1c)



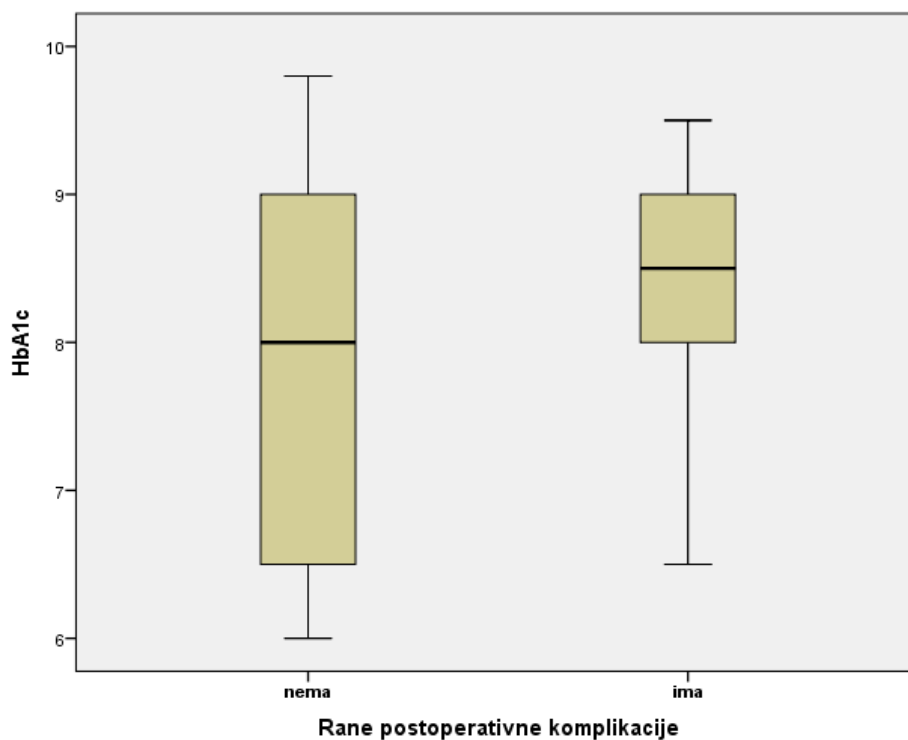
Prosečna vrednost HbA1c svih ispitanika u istraživanju iznosi $7,8 \pm 1,2$. Najniža vrednost iznosi 6,0 a najviša 9,8.

Tabela 31 – HbA1c ispitanika u istraživanju

HbA1c	n	\bar{x}	sd	Med	min	Max
Bez ranih postoperativnih komplikacija	225	7,6	1,2	8,0	6,0	9,8
sa ranim postoperativnim komplikacijama	54	8,4	0,9	8,5	6,0	9,5
Ukupno	279	7,8	1,2	8,0	6,0	9,8

Prosečna vrednost HbA1c ispitanika bez ranih postoperativnih komplikacija iznosi $7,6 \pm 1,2$, dok je prosečna vrednost HbA1c ispitanika sa ranim postoperativnim komplikacijama $8,4 \pm 0,9$.

Postoji statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima HbA1c između ispitivanih grupa ($t=5,010$; $p<0,001$). Ispitanici sa ranim postoperativnim komplikacijama imaju značajno više vrednosti HbA1c.



XII DISKUSIJA

Rezultati ovog rada pokazuju da je KE pouzdan i uspešan metod hirurškog lečenja kod pacijenata sa hemodinamski značajnom, karotidnom stenozom, kao i kod onih pacijenata sa udruženim dijabetes melitusom.

I pored sprovođenja raznih varijanti „screening“ programa koji za cilj imaju blagovremeno otkrivanje i elektivni tretman pacijenata sa stenookluzivnom bolešću karotidnih arterija, te uvođenju novih terapijskih modaliteta (npr. endovaskularni tretman) i unapređenju načina otvorenog hirurškog tretmana, u nekim studijama je i dalje značajno visoka incidenca kao i stopa postoperativne smrtnosti i predstavlja veliki medicinski problem.

Kada su u pitanju pacijenti sa dijabetes melitusom, procenat postoperativnih komplikacija kao i postoperativna smrtnost se i dalje održava u nešto širem opsegu u odnosu na pacijente bez ove bolesti. između 1 i 20%, (14).

U prethodno objavljenim studijama koje su obuhvatile pacijente operisane zbog stenookluzivne bolesti karotidnih arterija procenat dijabetičara u najvećem broju slučajeva kretao se od 13% do 23,6% (12,13)

U našoj seriji koja je obuhvatila pacijente operisane na institutu za KVB Dedinje u periodu od 2012 do 2014. godine, procenat pacijenata koji imaju dijabetes melitus iznosi 37,7%. Ukupan procenat dijabetičara u našoj studiji iznosi 37,7% što je znatno više u odnosu na veliku veliku studiju koju su radili Ahari i saradnici gde se taj procenat kreće do 13% . (49) Progledom literature, našli smo da Dorigo i saradnici identifikuju više od 4000 pacijenata kojima je učinjena KE i izveštavaju da je procenat onih koji imaju DM 20,05% , dok u studiji Rockmana i saradnika taj procenat iznosi 23.5%. (5)

XIII.1 DISKUSIJA UČESTALOSTI FAKTORA RIZIKA, NAVIKA I KOMORBIDNIH STANJA

U različitim studijama je ispitivan uticak pojedinih faktora rizika na učestalost komplikacija KE: životna dob, pušenje, prisustvo hronične opstruktivne bolesti pluća, koronarne bolesne (raniji infarkt miokarda i angina pectoris), kongestivne srčane slabosti, ventrikularnih poremećaja srčanog ritma, prethodni cerebrovaskularni insult.

Među višestrukim faktorima rizika za nastanak postoperativnih komplikacija, se najveći značaj pridaje dijabetes melitusu. Među prvim koracima u tom istraživanju su radovi koje su 1998 godine prezentovali Eliasziw i sar. koji su poređenjem pacijenata kojima je rađena KE a imali su dijabetes sa onima bez dijabetesa zaključili da pacijenti sa dijabetesom imaju nešto veći procenat postoperativnih komplikacija (59). Šest godine kasnije, Hegele i saradnici potvrdili su ove rezultate u studiji koja je analizirajući učestalost komplikacija između dve gore navedene grupe zabeležili nešto veći procenat komplikacija kod pacijenata sa dijabetes melitusom (60). Nekoliko godina kasnije, i prve objavljene studije koje su analizirajući dijabetičare i non dijabetičare prikazali da pacijenti koji boluju od dijabetesa imaju isti rizik od kardiološkog morbiditeta, mortaliteta i moždanog udara nakon karotidne hirurgije kao i pacijenti bez šećerne bolesti. (5)

Uprkos činjenici da su se prethodno navedene studije kao i mnoge druge iz tog vremena bazirale na nedovoljno preciznim podacima, one su poslužile kao odlična osnova i putokaz u budućim istraživanjima koja su publikovana kasnije. S tim u vezi, u poslednjih 15 godina, publikovano je više radova koji se bave procenom rizika od postoperativnih komplikacija u zavisnosti od dijabetesa.

U našoj seriji hipertenzija je bila prisutna kod skoro 90% ispitanika kojima je rađena KE što potvrđuje status značajnog faktora rizika, ali nije uticala na ishod operativnog lečenja.

Nešto malo više od polovine naših ispitanika bili su pušači, ali je ova navika statistički značajno češće bila prisutna kod pacijenata koji nisu oboleli od dijabetesa.

Više studija ukazuje na razliku u ishodu operativnog lečenja pacijenata kojima je rađena KE i učestalosti postoperativnih komplikacija u odnosu na životnu dob, pol, prisustvo HTA, pušenje cigareta prisustvo ili odsustvo dijabetesa „u korist“ veće učestalosti komplikacija (49, 70).

Prosečna starost ispitanika u našoj seriji bila je 67 godina. Najmlađi ispitanik je imao 43, a najstariji 84 godina. Takođe, detaljnijom analizom po kategorijama ishoda, utvrđeno je da je prosečna starost u grupi pacijenata koji su imali dijabetes bila 67,5 a u grupi koji nisu imali dijabetes 66,8 godine. Sledstveno tome, empirijski se može zaključiti da starost preko 70 godine u našoj seriji ne prejudicira loš ishod operativnog lečenja.

Više studija ukazuje na veću učestalost žena kod pacijenata koji imaju DM u odnosu na muškarce (4). U našoj grupi bolesnika pol nije značajno uticao na učestalost komplikacija kod bolesnika, iako je gledajući ukupan broj ispitanika, više od 60% bilo muškog pola.

Analizirajući prosečne godine starosti nije nađena statistički značajna razlika u prosečnim godinama starosti između grupe pacijenata sa diabetesom i grupe bez diabetesa. Prosečna starost ispitanika bez DM iznosi $66,8 \pm 7,5$ godina, dok je prosečna starost ispitanika sa DM $67,5 \pm 7,2$ godine. U poređenju sa ostalim studijama naša se neznatno razlikuje, u većini studija između ostalih u studiji Bergkvista i saradnika dijabetičari su znatno mlađa populacija u odnosu na pacijente bez dijabetesa. (49) U studiji koju su publikovali Barkauskas i saradnici dijabetičari takođe pripadaju mlađoj populaciji u odnosu na pacijente bez dijabetesa. (70) U našoj studiji ne postoji statistički značajna razlika u prosečnoj starosti između ispitivanih grupa ($t=1,353$; $p=0,177$).

U našoj studiji od ispitanika koji nisu imali DM muškog pola je bilo 60,3% a ženskog 39,7%, dok je kod ispitanika sa DM 59,1% bilo muškog i 40,9 ženskog pola. U našoj studiji ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti pola između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,098; $p=0,754$). Što se ne razlikuje bitno u odnosu na ostale slične studije. U studiji koju su prezentovali Ballota i saradnici takođe ne postoji statistički signifikantna razlika u učestalosti pola između dve ispitivane grupe. (71) Međutim u studiji koju su prezentovali Dorigo i saradnici u grupi pacijenata koji imaju DM u nešto većem procentu su zastupljeni pacijenti ženskog pola. (4)

Analizirajući udruženost hipertenzije, u našoj studiji studiji HTA je imalo 92,4% ispitanika bez DM i 95,7% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti HTA između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=3,165; $p=0,075$). Analizirani podaci odudaraju od podataka iz većine sličnih studija gde se navodi veći procenat HTA kod non dijabetičara. U studiji Rockmana i saradnika učestalost hipertenzije je 70,8%- vs 64,5 u korist pacijenata bez dijabetesa. (5), dok se u studiji koju su publikovali Achari i saradnici udruženost visokog

krvnog pritiska 61,9% vs 50%(49). U studiji koju su radili Dorigo i saradnici nalazimo veći procenat bolesnika koji imaju udruženu HTA u grupi pacijenata koja je imala dijabetes. (4) Analizirajući vrednosti lipidnog statusa u krvi pacijenata u našoj studiji nalazimo da je HLP imalo 90,2% ispitanika bez DM i 95,0% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti HLP između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=5,330; p=0,021). Ispitanici sa DM imaju češće visoke vrednosti lipida u krvi, što je razumljivo obzirom na metabolički poremećaj koji se sreće u ovoj bolesti. Naši podaci podudaraju sa podacima iz sličnih studija gde se takođe kod dijabetičara u većem procentu uočava hiperlipemija. (4)

Analizirajući udruženost pušenja cigareta u našoj studiji nalazimo da je naviku pušenja imalo 55,7% ispitanika bez DM i 60,6% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički signifikantna razlika u učestalosti navike pušenja između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=1,657; p=0,198). Pregledom literature, u studiji koju su radili Barkauskas i saradnici nalazimo da su dijabetičari znatno ređe pušači.(70)

Analizirajući udruženost periferne okluzivne arterijske bolesti u našoj studiji nalazimo da je udruženost ove bolesti imalo 12,1% ispitanika bez DM i 25,1% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti periferne arterijske bolesti između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=20,607; p<0,001). Ispitanici sa DM značajno češće imaju perifernu arterijsku bolest. Približni rezultati su dobijeni i u drugim sličnim studijama. (71)

Analizirajući pridruženu KB u našoj studiji nalazimo da je udruženu koronarnu bolest imalo 19,3% ispitanika bez DM i 31,9% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti udružene koronarne bolesti između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=15,090; p<0,001). Ispitanici sa DM značajno češće imaju udruženu koronarnu bolest. Što je u ostalim studijama u širokom opsegu od studija u kojima nema razlike između ispitivanih grupa, dok u studiji koju su radili Dorigo i saradnici takođe je u grupi dijabetičara znatno veći procenat onih koji imaju udruženu bolest koronarnih arterija. (4)

U našoj studiji prethodni IM je imalo 6,5% ispitanika bez DM i 13,6% ispitanika sa DM. Analizirajući statistički ove podatke nalazimo da postoji značajna razlika u učestalosti prethodnog IM između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=10,537; p=0,001). Ispitanici sa DM značajno češće imaju prethodni IM. Slične podatke nalazimo i u ostalim studijama.

XIII.2 DISKUSIJA UČESTALOSTI RANIH POSTOPERATIVNIH KOMPLIKACIJA

Postoperativne komplikacije koje su u vezi sa hirurškim lečenjem okluzivne bolesti karotidnih arterija detaljno su opisane u literaturi.

S obzirom da se opisane komplikacije uglavnom podudaraju kod većine autora, od praktičnog i akademskog značaja je poznavanje njihove učestalosti i glavnih razloga njihovog javljanja, kako bi se adekvatno prevenirale.

Nakon hirurškog zbrinjavanja, pacijenti se postoperativno smeštaju u jedinicu intenzivne nege. Svi oni su pod rizikom za razvoj hirurških, plućnih, srčanih i cerebrovaskularnih komplikacija.

Neki autori su skloni podeli ovih komplikacija na **rane** – krvarenje, CVI, TIA, i **kasne** – kasni TIA, CVI, restenoza rekonstruisanog segmenta (4).

U našoj seriji, najčešće postoperativne komplikacije po opadajućem redosledu bile su: respiratorna slabost, postoperativno krvarenje, postoperativni infarkt miokarda, TIA, CVI, infekcija rane. Sve navedene komplikacije bile su značajno češće prisutne kod pacijenata sa letalnim ishodom.

Rani postoperativni TIA je imalo 0,9% ispitanika bez DM i 3,6% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog TIA između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=6,910; p=0,009). Ispitanici sa DM značajno češće imaju rani postoperativni TIA. U sličnim studijama TIA se bez razlike javlja kod dijabetičara i kod non dijabetičara. (4) Druga grupa autora navodi postoperativnu pojavu TIA-e kod 1,1% pacijenata. (45) Ispitivanjem postoperativnih komplikacija nakon KEA došlo se do zaključka da neurološke manifestacije kao što su prolazni ishemijski napad i moždani udar javljaju u nešto većem procentu kod dijabetičara i to (3,2% vs 2,4%). (47)

Rani postoperativni CVI je imalo 1,3% ispitanika bez DM i 3,2% ispitanika sa DM. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog CVI između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=3,241; p=0,072). U ostalim studijama nema bitne razlike između dijabetičara i non dijabetičara. (5) U studiji koju su sprovedli Dorigo i saradnici nema bitne razlike u pojavi postoperativnog CVI između ispitivanih grupa. (4). Postoperativni CVI se dešava u oko 1% (a u nekim ustanovama i serijama i do 20%) pacijenata kod kojih je urađena karotidna endarterektomija. (44)

Analizirajući pojavu postoperativnog infarkta miokarda nalazimo da je rani postoperativni IM imalo 0,2% ispitanika bez DM i 0,7% ispitanika sa DM. Nalazimo da ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranog postoperativnog IM između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; p=0,300). Kod većine autora rezultati su slični, kao i u studiji Rockmana i saradnika 0,6 vs 0,4. (5)

Rane postoperativne kardiološke komplikacije je imalo 0,9% ispitanika bez DM i 2,9% ispitanika sa DM. Ispitanici sa DM imaju značajno češće rane postoperativne kardiološke komplikacije (Fisherov test tačne verovatnoće; p=0,039). Jedna grupa autora navodi da se nakon karotidne endarterektomije u 2,3% javlja posledicna srčana insuficijencija, sličan procenat srčane insuficijencije se javio i kod pacijenata kojima je radjena karotidna endarterektomija a imali su diabetes melitus. (36)

U našoj studiji nalazimo da je postoperativne respiratorne komplikacije imalo 0,7% ispitanika bez DM i 2,9% ispitanika sa DM. Analizirajući nalazimo da postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranih postoperativnih respiratorne komplikacija između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; p=0,024). Ispitanici sa DM imaju značajno češće imaju rane postoperativne respiratorne komplikacije. U studiji koju su radili Eliasziw i saradnici se došlo do zaključka da se određene respiratorne komplikacije kod pacijenata kojima je radjena karotidna endarterektomija javljaju kod 0,8% pacijenata i nisu uočene razlike kod dijabetičara i onih koji nemaju dijabetes. (39)

Analizirajući pojavu postoperativnog hematoma operativne rane nalazimo da je hematom imalo 2,4% ispitanika bez DM i 3,6% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti hematoma operativne rane između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,905; $p=0,341$). Učestalost postoperativnog hematoma rane u većini studija iznosi oko 3-8%, uz nešto niži procenat kod pacijenata koji nemaju šećernu bolest. (54)

Infekciju operativne rane u našoj studiji je imalo 1,8% ispitanika sa DM, dok nijedan ispitanik bez DM nije imao infekciju rane. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti infekcije rane između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,007$). Ispitanici sa DM značajno češće imaju infekcije rane. Većina autora navodi da je infekcija rane izuzetno retka komplikacija, u jednoj takvoj jednogodišnjoj studiji ustanovili su da se infekcija rane javila u 0,2% slučajeva bez razlike između dve pomenute grupe.(51)

Analizirajući učestalost intraoperativne lezije kranijalnih nerava nalazimo da je 0,9% ispitanika bez DM i 0,7% ispitanika sa DM imalo simptome lezije kranijalnih nerava. Vidimo da ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti povrede kranijalnih nerava između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=1,000$). I u drugim sličnim studijama zaključci su slični, da nema bitne razlike između grupe koja ima dijabetes u odnosu na grupu bez dijabetesa.(53)

Ranu postoperativna reokluzija (retromboza) javila se kod 0,7% ispitanika bez DM i 2,2% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti rane postoperativne reokluzije između ispitivanih grupa (Fisherov test tačne verovatnoće; $p=0,088$). I naredna istraživanja davala su slične rezultate. U studijama karotidne restenoze objavljenim u zadnjih 17 godina (16 studija), incidenca simptomatske restenoze bila je u rasponu od 1-8%, (prosečno 2%).(46)

Analizirajući ukupnu pojavu ranih postoperativnih komplikacija, nalazimo da je u našoj studiji učestalost ranih komplikacija 8,5% kod ispitanika bez DM i 18,3% kod ispitanika sa DM.

Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranih postoperativnih komplikacija između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=15,688; $p<0,001$). Ispitanici sa DM značajno češće (dva i više puta) imaju rane postoperative komplikacije. Podaci iz literature su oprečni. (4,5) Neki autori smatraju da pacijenti koji boluju od šećerne bolesti imaju čak tri puta veći rizik od postoperativnih komplikacija u poređenju sa pacijentima koji nemaju dijabetes. (4) Nasuprot ovim tvrdnjama, drugi autori su prikazali da pacijenti koji boluju od dijabetesa imaju isti rizik od kardiološkog morbiditeta, mortaliteta i moždanog udara nakon karotidne hirurgije kao i pacijenti bez šećerne bolesti. (5)

Kasne postoperativne komplikacije je imalo 3,0% ispitanika bez DM i 2,9% ispitanika sa DM. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti kasnih postoperativnih komplikacija između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=0,017; $p=0,895$). I u drugim sličnim studijama ne postoji statistički signifikantna razlika u procentu zastupljenosti kasnih komplikacija između dve navedene grupe. (4)

Analizirajući pojavu ranih postoperativnih komplikacija kod pacijenata sa DM u zavisnosti od vrste primenjene antidijabetične terapije, nalazimo da je rane postoperativne komplikacije imalo 25,4% ispitanika na oralnim antidijabeticima i 8,2% ispitanika na insulinu. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ranih postoperativnih komplikacija između ispitivanih grupa (Hi-kvadrat=12,122; $p<0,001$). Ispitanici na oralnim antidijabeticima značajno češće

imaju rane postoperativne komplikacije. U studiji Axelrod DA i sar nalazimo nešto veći procenat postoperativnih komplikacija kod pacijenata koji su pored diabetes imali pridružene komorbiditete, ali bez razlike u učestalosti komplikacija kod pacijenata na terapiji insulinom ili oralnim antidiabeticima (72).

Analizirajući učestalost ranih postoperativnih komplikacijanu odnosu na dužinu trajanja DM, našli smo da je prosečna dužina trajanja DM ispitanika bez ranih postoperativnih komplikacija iznosi $9,3 \pm 4,1$ godinu, dok je prosečna dužina trajanja DM ispitanika sa ranim postoperativnim komplikacijama $12,5 \pm 4,8$ godina. Postoji statistički značajna razlika u prosečnoj dužini trajanja DM između ispitivanih grupa ($t=4,967$; $p<0,001$). Ispitanici sa ranim postoperativnim komplikacijama su značajno duže imali DM.

Ispitujući pojavu postoperativnih komplikacija u odnosu na regulisanost glikemije, našli smo da je prosečna vrednost HbA1c kod ispitanika bez ranih postoperativnih komplikacija iznosi $7,6 \pm 1,2$, dok je prosečna vrednost HbA1c kod ispitanika sa ranim postoperativnim komplikacijama $8,4 \pm 0,9$.

Postoji statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima HbA1c između ispitivanih grupa ($t=5,010$; $p<0,001$). Ispitanici sa ranim postoperativnim komplikacijama imaju značajno više vrednosti HbA1c. Dolazimo do zaključka da ispitanici sa loše regulisanom glikemijom značajno češće imaju rane postoperativne komplikacije nakon KE. U dostupnoj literaturi nismo našli slične radove.

U odnosu na sve nama poznate studije, naš rad obuhvata veliki broj ispitanika, veoma visok procenat dijabetičara, kao i ispitivanje sprovedeno kod dijabetičara u zavisnosti od primenjene antidijabetične terapije kao i pojavu komplikacija u zavisnosti od vrednosti glikoziranog hemoglobina i učestalost komplikacija u odnosu na dužinu trajanja dijabetesa, što nije rađeno u ostalim studijama .

Ono što ovaj rad suštinski razlikuje od svih drugih publikovanih studija je veliki broj pacijenata, kao i visok procenat dijabetičara u ispitivanoj studiji 37,7%. U našoj studiji došli smo do veoma niske stope postoperativnog morbiditeta i mortaliteta. Razlog tome je što svi vaskularni hirurzi Instituta za KVB Dedinje imaju bogato i respektabilno iskustvo u oblasti karotidne hirurgije. (64-69) To bi mogao biti i jedan od glavnih razloga dobrih postoperativnih rezultata prikazanih u ovom radu.

Institut za KVB Dedinje je visoko specijalizovani centar za KE everzionom tehnikom, sa oko 10 hiljada učinjenih KE tokom poslednjih 20 godina. (64-69)

XIV ZAKLJUČAK

U periodu od januara 2012. do decembra 2013. godine, na Institutu za kardiovaskularne bolesti "Dedinje" kod 740 bolesnika je učinjena KE zbog simptomatske i asimptomatske verifikovane signifikantne karotidne stenoze.

- Karotidna endarterektomija je metoda izbora hirurškog lečenja kod bolesnika sa značajnom stenozom unutrašnje karotidne arterije a koji imaju pridružen dijabetes melitus kao i kod pacijenata bez diabetes melitusa, sa niskom stopom postoperativnih komplikacija.
- Rane postoperativne komplikacije se u znatno većem procentu javljaju kod pacijenata sa dijabetes melitusom u odnosu na pacijente bez ove bolesti.
- Tokom postoperativnog praćenja uočen je znatno veći procenat postoperativnih komplikacija kod pacijenata sa šećernom bolešću koji su na terapiji oralnim antidijabeticima u odnosu na pacijente koji su na terapiji insulinom.
- Navedene, rane postoperativne komplikacije se u znatno većem procentu javljaju kod pacijenata sa DM sa loše regulisanom glikemijom, odnosno kod ispitanika koji imaju prosečne vrednosti glikoziranog hemoglobina (HbA1C) na većoj razini.
- Navedene postoperativne komplikacije su se znatno češće javljale kod pacijenata koji su dijabetičari u dužem vremenskom periodu.

SKRAĆENICE

KE	- karotidna endarterektomija
MU	- moždani udar
TIA	- tranzitorni ishemični atak
MSCT	- multislajсни CT
ACI	- arteria carotis interna- unutrašnja karotidna arterija
mRS	- modifikovana skala Rankin skora
IBS	- ishemiska bolest srca
HOBP	- hronična opstruktivna bolest pluća
PAOB	- periferna arterijska okluzivna bolest
NS	- nesignifikantno
SD	- standardna devijacija
HTA	- hipertenzija
HLP	- hiperlipoproteinemija

XV L I T E R A T U R A

1. Bond R. et al. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290-301.
2. Radak D. Et al. Eversion carotid endarterectomy- our experience after 20 years of carotid surgery and 9897 carotid endarterectomy procedures. *Ann Vasc Surg.* 2012;26(7):924-8.
3. Hegele RA, Eliasziw M, De Angelis M. Sex, diabetes, and stroke after carotid endarterectomy. *Diabetes Care.* 2003 May;26(5):1641.
4. Dorigo W. et al. Early and long-term results of carotid endarterectomy in diabetic patients. *J Vasc Surg.* 2011;53(1):44-52.
5. Rockman CB, Saltzberg SS, Maldonado TS, Adelman MA, Cayne NS, Lamparello PJ, Riles TS. The safety of carotid endarterectomy in diabetic patients: clinical predictors of adverse outcome. *J Vasc Surg.* 2005;42(5):878-83.
6. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WPIII, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-1656
7. Dj. Radak, S. Tanaskovic, N. Ilijevski, L. Davidovic, J. Kolar, S. Radak, P. Otasevic. Eversion Carotid Endarterectomy Versus Best Medical Treatment in Symptomatic Patients with Near Total Internal Carotid Occlusion: A Prospective Nonrandomized Trial. *Ann Vascr Surg* 2009;24:185-189.
8. Friedman S.G. Operation on the Carotid Artery. In *A History of Vascular Surgery.* Friedman S.G. Ed. 157-171. Futura Publishing Company, Inc. Mount Kisco, New York, 1989
9. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigations. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis if the internal carotid artery. *Stroke* 1991;22:816-7.
10. European Carotid Surgery Trialists, Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-43.

11. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F et al. Carotid endarterectomy and prevention cerebral ischaemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialists Group. *JAMA* 1991;266:3289-94.
12. Halliday AW, Thomas D, Mansfield A. Steering Committee. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and design. *Eur J Vasc Surg.* 1994;8:703–10.
13. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA.* 1995;273:1421– 8.
14. Radak Dj. Perioperativni cerebrovaskularni insult, Karotidna hirurgija, Beograd, 2012
15. Years of life lost from cardiovascular disease *MMWR* vol 35, no 42 1986
16. The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) study: Rationale and design *European Journal of Epidemiology* 18: 715–727, 2003.
17. Appel LJ, Espeland L et al. „Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals.” *Arch Inter Med* 2001,161:685-93
18. Opit L J, Oliver G, Salzburg M. Occupation and blood pressure. *Med J Aust* 1984; 140:760-764
19. Sacks M, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. “Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet.” *N Engl J Med* 2001, 344:3-10.
20. Levy PJ, Homung CA, Haynes JL, et al. Lower extremity ischemia in adults younger than forty years of age: a community-wide survey of premature atherosclerotic arterial disease. *J Vasc Surg.* 1994; 19: 873-881
21. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13,
22. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65
23. W.E. Evans, J.P. Hayes and B.D. Vermilion, Atherosclerosis in the younger patient. *Am J Surg* 154 (1987), pp. 225–229.
24. C.J. Kwolek, F.B. Pomposelli, G.A. Tannenbaum et al., Peripheral vascular bypass in juvenile-onset diabetes mellitus: are aggressive revascularization attempts justified? *J Vasc Surg* 15 (1992), 394–401

25. Nunn DB. Symptomatic peripheral arteriosclerosis of patients under age 40. *Am Surg* 1973;224-8
26. Bugarski-Prokopijević C, Panić M., Nikolić Lj. Incidence of hypertension, arteriosclerosis, diabetes mellitus and lues in the ischemic and haemorrhagic cerebral insults, International Stroke Conferention, Beograd, 1976; 81.
27. Gvozdrenović P, Banić V., Potić J., Kušić D., Diabetes mellitus i cerebrovaskular- ni insult. Treći simpozijum o cerebrovaskularnim bolestima, Zagreb, 1979.
28. Gross CR, Kase CS, Mohr JP, Cunningham SC, Baker WE. Stroke in south Alabama. Incidence and diagnostic features -a population based study. *Stroke* 1984; 15; 249-55.
29. Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J., Tress B, Rossiter SC et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Phych* 1992; 55; 263-70.
30. Weinberger J, Biscarra V, Weisberg MK. Factors contributing to stroke in patients with atherosclerotic disease of the great vessels; The role of diabetes *Stroke* 1983; 4: 709.
31. Roehmholdt RIE, Palumbo PJ, Whisnant JP. Transient ischemic attack and stroke in a community-based diabetic cohort. *Mayo Clin Proc.* 1983; 58:56.
32. Voo J, Lam CWK, Kaz R, Wong AHY, Teih R, Nicholls G. The influence of hyperglycaemia and diabetes mellitus on immediate and 3 month morbidity and mortality after acute stroke. *Arch Neurol* 1990; 47:1174-7.
33. Johnston KW: Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm: II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surgery* 1989 Mar;9(3):437-47.
34. Paciaroni M, Eliasziw M, Kappelle LJ, Finan JW, Ferguson GG, Barnett HJ. Medical complications associated with carotid endarterectomy. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) John P. Robarts Research Institute, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada. *Stroke.* 1999 Sep;30(9):1759-63.
35. Saltzberg SS, Rockman CB, Maldonado TS, Adelman MA, Cayne NS, Lamparello PJ, Riles TS. The safety of carotid endarterectomy in diabetic patients: clinical predictors of adverse outcome. *J Vasc. Surg.* 2005 Nov;42(5):878-83.
36. Algra A, Altinbas A, Brown MM, Featherstone RL, Kappelle LJ, de Borst GJ, Mali WP, van der Worp HB; Effects of carotid endarterectomy or stenting on hemodynamic complications in the International Carotid Stenting Study: a randomized comparison. *J Vasc Surg.* 2006

37. Mark R. Chassin, MD, Alexander J. Greenstein, MD^a, Jason Wang, PhD^b, Caron B. Rockman, MD^c, Thomas S. Riles, MD^c, Stanley Tuhim, MD^e, Ethan A. Halm, Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: Results of the New York Carotid Artery Surgery study. Presented at the Spring meeting of the Peripheral Vascular Surgery Society, Baltimore, Md, Jun 6-9, 2007.
38. M. S. Sajid, B. Vijaynagar, P. Singh, G. Hamilton. Literature Review of Cranial Nerve Injuries During Carotid Endarterectomy. Department of Vascular Surgery, Royal Free Hospital, Hampstead, London. *Acta Chir Belg*, 2007, 107:25-28.
39. Eliasziw M, Spence JD, Barnett HJM. Carotid endarterectomy does not affect long-term blood pressure: observations from the NASCET. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8:20-24. CrossRef, Medline .
40. Johnston KW: Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm: II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surgery* 1989 Mar;9(3):437-47.
41. Rosenthal D, Zeichner WD, Lamis PA, Stanton PE. Jr. Neurologic deficit after carotid endarterectomy: pathogenesis and management. *Surgery*. 1983;94:776-779.
42. Treiman RC, Cossman DV, Cohen JL, Foran RF, Levin PM. Management of post-operative stroke after carotid endarterectomy. *Am J Surg*. 1981;142:236
43. Ye JR, Myers KA, Scott DF, Devine TJ, Flanc C. Perioperative stroke after carotid endarterectomy: etiological risk factors and management. *Chin Med J Engl*. 1994;107:460-463.
44. Riles TS. Etiology and management of perioperative stroke after carotid endarterectomy, In: Veight FJ, ed. *Current critical problems in vascular surgery*. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing; 1991;3:412-415.
45. Eliasziw M, Spence JD, Barnett HJM. Carotid endarterectomy does not affect long-term blood pressure: observations from the NASCET. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8:20-24. CrossRef, Medline .
46. Radak Dj. Perioperativni cerebrovaskularni insult, Karotidna hirurgija, Beograd, 2012
47. Saltzberg SS, Rockman CB, Maldonado TS, Adelman MA, Cayne NS, Lamparello PJ, Riles TS. The safety of carotid endarterectomy in diabetic patients: clinical predictors of adverse outcome. *J Vasc Surg*. 2005 Nov;42(5):878-83.
48. Hertzner NR. Early complications of carotid endarterectomy: incidence, diagnosis, and management. In: Moore WS, ed. *Surgery for Cerebrovascular Disease*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1996:625-649.

49. Ahari A, Troëng T, Parsson H, Bergqvist D. Risk factors for complications after carotid endarterectomy--a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004 Jul;28(1):98-103.15177238.
50. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigations. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis if the internal carotid artery. *Stroke* 1991;22:816-7.
51. Mark R. Chassin, MD, Alexander J. Greenstein, MD^a, Jason Wang, PhD^b, Caron B. Rockman, MD^c, Thomas S. Riles, MD^c, Stanley Tuhim, MD^e, Ethan A. Halm, Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: Results of the New York Carotid Artery Surgery study. Presented at the Spring meeting of the Peripheral Vascular Surgery Society, Baltimore, Md, Jun 6-9, 2007.
52. Dall' Antonia F, Germani B, Danieli D, Anni R, Milan E, Dal Cortivo G, Giaretta A. The advantages of eversion endarterectomy and local anesthesia in carotid surgery. In: Strano A and Novo S, eds. *Advances in Vascular Pathology.* Elsevier Science Publishers B.V. 1989, 439-443.
53. Alexander J. Greenstein, MD^a, Mark R. Chassin, MD, Jason Wang, PhD^b, Caron B. Rockman, MD^c, Thomas S. Riles, MD^c, Stanley Tuhim, MD^e, Ethan A. Halm, Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: Results of the New York Carotid Artery Surgery study Presented at the Spring meeting of the Peripheral Vascular Surgery Society, Baltimore, Md, Jun 6-9, 2007.
54. Stonhem MD, Patman RD, Talkington CM, Garrett WV: Restenosis following carotid endarterectomy. In Vieth FJ, ed. *Critical Problems in Vascular Surgery.* E. Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts; 1982:361.
55. Wind GG, Valentine RJ. (1991): *Anatomic exposures in vascular surgery,* Williams and Wilkins, Baltimore.
56. Edwards WS, Wilson TAS, Bennett A: The long-term effectiveness of carotid endarterectomy in the prevention of strokes. *Ann Surg.* 1968;168:765.
57. Stoney RJ, String ST: Recurrent carotid stenosis. *Surgery.* 1976;80:705. 3. Kartchner MM: Discussion. *Surgery.* 1976;80:710.
58. Pierce GE, Iliopoulos JI, Holcomb MA: Incidence of recurrent stenosis after carotid endarterectomy determined by digital subtraction angiography. *Am J Surg.* 1984;148:848.
59. Lusby RJ, Ferrell LD, Englestad BL, et al: Vessel wall and indium-III labeled platelet response to carotid endarterectomy. *Surgery.* 1983;93:424.

60. Berguer R. (1993): Reconstruction of the branches of the aortic arch and vertebral artery, In: Cerebral Revascularisation, Ed. by: EF, Bernstein, Ad, Callow, AN, Nicolaides, EG, Shifrin. Med-Orion, London, Los Angeles, Nicosia, 427-451.
61. European Carotid Surgery Trialists, Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-43.
62. AbuRahma AF, Robinson PA, Strickler DL, Alberts S, Young L. Proposed new duplex classification for threshold stenoses used in various symptomatic and asymptomatic endarterectomy trials. *Ann Vasc Surg* 1998; 12:349-358.
63. Huybrechts KF, Caro JJ, Xenakis JJ, Vemmos KN. The prognostic value of the modified Rankin Scale score for long-term survival after first-ever stroke. Results from the Athens Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis* 2008;26(4):381-7.
64. Radak DJ, Ilijevski NS, Nenezic D, et al. Temporal trends in eversion carotid endarterectomy for carotid atherosclerosis: single-center experience with 5,034 patients. *Vascular* 2007;15: 205-10.
65. D. Radak, S. Tanaskovic, N. Ilijevski, L. Davidovic, J. Kolar, S. Radak, P. Otasevic. Eversion Carotid Endarterectomy Versus Best Medical Treatment in Symptomatic Patients with Near Total Internal Carotid Occlusion: A Prospective Nonrandomized Trial. *Ann Vasc Surg* 2009;24:185-189.
66. Radak D, Davidovic L, Vukobratov V, Ilijevski N, Kostic D, Maksimovic Z, Vucurevic Goran, Cvetkovic S, Avramov S. Carotid artery aneurysms: Serbian multicentric study. *Ann Vasc surg* 2007;21(1):23-9.
67. Ilijevski N, Gajin P, Neskovic V, Kolar J, Radak D. Postendarterectomy common carotid artery pseudoaneurysm. *Vascular* 2006;14(3):177-80.
68. Ilijevski N, Krivokapic B, Smiljanic B, Nenezic D, Popov P, Sagic D, Radak D. Carotid endarterectomy in cervical block anesthesia in patients with occluded contralateral internal carotid artery. *Srp arh celok lek* 2006;134(3-4):122-8.
69. Radak D, Radevic B, Sternic N, Vucurevic G, Petrovic B, Ilijevski N, Radicevic S, Neskovic A, Bojic M. Single center experience on eversion versus standard carotid endarterectomy: a prospective non-randomized study. *Cardiovasc surg* 2000;8(6):422-8.
70. Barkauskas EM, Meshkauskiene AI, Gaigalaite VB. [Impact of diabetes mellitus on other cardiovascular risk factors in patients with stenosis of the internal carotid artery]. *Ter Arkh.* 2008;80(1):45-8. Russian.

71. Ballotta E, Renon L, Da Giau G, Toniato A, Baracchini C, Abbruzzese E, Saladini M, Moscardi P. A prospective randomized study on bilateral carotid endarterectomy: patching versus eversion. Service of Vascular Surgery, University of Padua, School of Medicine, Padua, Italy. *Ann Surg.* 2000 Jul;232(1):119-25.
72. Axelrod DA, Upchurch GR Jr, DeMonner S, Stanley JC, Khuri S, Daley J, Henderson WG, Hayward R. Perioperative cardiovascular risk stratification of patients with **diabetes** who undergo elective major vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2002 May;35(5):894-901
73. Sacks M, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. "Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet." *N Engl J Med* 2001, 344:3-10.
74. Levy PJ, Homung CA, Haynes JL, et al. Lower extremity ischemia in adults younger than forty years of age: a community-wide survey of premature atherosclerotic arterial disease. *J Vasc Surg.* 1994; 19: 873-881
75. AHCPR. United States Department of Health and Human Services Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative on medical procedures and trauma. [107]. Rockville MD, AHCPR, 1993.
76. Barretto S, Ballman KV, Rooke TW, Kullo IJ. Early-onset peripheral arterial occlusive disease: clinical features and determinants of disease severity and location; *Vascular Medicine* 2003; 8: 95-100
77. Doll R, Hill AB. Lung cancer and other causes of death in relation to smoking. A second report on the mortality of British doctors. *Br Med J* 1956;2:1071-81.
78. Bartechi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. *N Engl J Med* 1994, 330:957-80
79. Krupski WL. The peripheral vascular consequences of smoking. *Ann Vasc Surg.* 1991;5:291-304.
80. Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J.* 1988;115:267-271.
81. Cigarette smoking among adults-United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Weekly Rep* 1999, 48:993-6
82. The World Health Report 1998 WHO Geneva 1999

83. The Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of high Blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 24: 2413-2446
84. Opit L J, Oliver G, Salzburg M. Occupation and blood pressure. *Med J Aust* 1984; 140:760-764
85. Bennett S A. socioeconomic inequalities in coronary heart disease and stroke mortality among Australian men, 1979–1993. *Int J Epidemiol.* 1996; 25:266–275.
86. Bennett S A. Cardiovascular risk factors in Australia: Trends in socioeconomic inequalities. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49:363-372.
87. Dobson A, Gibberd R, Leeder S R, O'Donnell D L. Occupational differences in ischaemic heart disease mortality and risk factors in Australia. *Am J Epidemiol* 1985; 122:282-290.
88. Simons L A, Simons J, Magnus P, Bennett S A. Education level and coronary risk factors in Australia. *Med J Aust* 1986; 145:446-450
89. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2000;20:1177-8.
90. Eikelboom J, Lonn E, Genest J, et al. Homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med.* 1999; 131: 363-75.
91. Mathers C. Health differentials among adult Australians aged 25-64 years. Canberra: AGPS, 1996.
92. Iribarren C, Luepker R V, McGovern P G, Arnett D K, Blackburn H. Twelve year trends in cardiovascular disease risk factors in the Minnesota heart surgery. Are socioeconomic differences widening? *Arch Intern Med* 1997; 157:873-881.
93. National Breast Cancer Centre. Advice about familial aspects of breast cancer and ovarian cancer: a guide for health professionals. Woolloomooloo: NHMRC National Breast Cancer Centre, 2000.
94. Davies M.J., Woolf N. (1990) Atheroma: Atherosclerosis in Ischaemic Heart Disease, the Mechanism. London Sc.Press. pp 11-33
95. Ilingworth D.R., Schmidt E.B. (1993) The Influence of Dietary n-3 Fatty Acids on Plasma Lipids and Lipoproteins in "Nutrition in Cardio-Cerebrovascular Diseases. The Third International Conference. Eds Lee K.T., Oike Y., Kanazawa T., Ann N.Y. Acad. Sci. 676: 60-69
96. Lepšanović Lj. (1991): Struktura, Klasifikacija i fiziologija lipoproteina, u Gec M. i sar. "Poremećaj metabolizma lipida", Ed. Inex Hemofarm, Vršac 1991

98. Austin M.A. (1991) Plasma Triglycerides and Coronary Heart Disease. *Arteriosclerosis Thromb* 11:2-14
99. Naito C., Kawamura M., Yamamoto Y. (1993) Lipid Peroxides as the Initiating Factor of Atherosclerosis in "Nutrition in Cardio-Cerebrovascular Diseases. The Third International Conference. Eds Lee K.T., Oike Y., Kanazawa T., *Ann N.Y. Acad.Sci.* 676: 27-45
100. WHO (1990) Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases, Report of WHO Study Group, WHO Technical Report Series, 797.
101. De Backer G, Ambrosini E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003, 24:1601-1610
102. National Health and Medical Research Council. Preventive interventions in primary health care - cardiovascular disease and cancer. Report of the Assessment of Preventive Activities in the Health Care System Initiative. Canberra: AGPS, 1996.
103. WHO-ISH. Hypertension practice guidelines for primary care physicians. Geneva: WHO, 1999.
104. Third report of National Cholesterol Education program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002,106:3143-421.
105. de Jongh S, Lilien MR, Bakker HD, Hutten BA, Kastelein JJ, Stroes ES. Family history of cardiovascular events and endothelial dysfunction in children with familial hypercholesterolemia; *Atherosclerosis*:163(2002) 193-197
106. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WPIII, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-1656
107. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13,
108. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive bloodglucosecontrol with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65
109. W.E. Evans, J.P. Hayes and B.D. Vermilion, Atherosclerosis in the younger patient. *Am J Surg* 154 (1987), pp. 225–229.

110. C.J. Kwolek, F.B. Pomposelli, G.A. Tannenbaum et al., Peripheral vascular bypass in juvenile-onset diabetes mellitus: are aggressive revascularization attempts justified? *J Vasc Surg* 15 (1992), 394–401
111. Nunn DB. Symptomatic peripheral arteriosclerosis of patients under age 40. *Am Surg* 1973;224-8
112. Valentine RJ, Myers SI, Inman MH, Roberts JR, Clagett GP. Late outcome of amputees with premature atherosclerosis *Surgery*. 1996 May;119(5):487-93.
113. Diabetes-related amputations of lower extremities in the Medicare population Minnesota, 1993-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47:649-652.
114. Amouel P. The contribution of genetics in the evaluation of cardiovascular risk. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1998,91suppl:13- 18.
115. Hunt SC, Blickenstaff K, Hopkins PN, Williams RR. Coronary disease and risk factors in close relatives of Utah women with early coronary death. *West J Med* 1986;145:329–34.
116. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285(19):2481-2485.
117. Widmer L, Biland L. Risk profile and occlusive peripheral arterial disease. *Proceedings of 13th International Congress of Angiology* 1985:28.
118. Levy PJ, Gonzalez MF, Hornung CA, Chang WW, Haynes JL, Rush DS. A prospective evaluation of atherosclerotic risk factors and hypercoagulability in young adults with premature lower extremity atherosclerosis. *J Vasc Surg*. 1996 Jan;23(1):36-43, discussion 43-5.
119. O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(4):1046-1051.
120. Fontaine R., Kim M., Kieny R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helv Chir Acta*. 1954; 5/6, 199-533
121. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischaemia. Prepared by the Ad Hoc Committee on reporting standards, Society for vascular Surgery/North American Chapter, International Society for Cardiovascular surgery. *J Vasc. Surg*. 1986;4:80-94

122. Valentine RJ, Jackson MR, Modrall JG, McIntyre KE, Clagett GP. The progressive nature of peripheral arterial disease in young adults: a prospective analysis of white men referred to a vascular surgery service. *J Vasc Surg.* 1999;30(3):436-44.
123. Bhatt D, Steg P, Ohman E, Hirsch A, Ikeda Y, Mas J, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180-9.
124. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women \geq 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994;74(1):64-5.
125. Leriche R: De la resection du Carrefour aortoiliaque avec double sympathectomie lombaire pour thrombose arterielle de l' aorte: Le syndrome de l'obliteration termino-aortique par arterite. *Presse Mes* 48,:601, 1940.
126. Dos Santos JD: Sur la desobstruction des thromboses arterielles anciennes. *Mem Acad Chir* 73:409, 1947
127. Wilye EJ: Thromboendarterectomy for arteriosclerotic thrombosis of major arteries. *Surgery* 1952 Aug;32(2):275-92.
128. Barker WF, Cannon JA: An evaluation of endarterectomy. *Arch Surg* 1953 Apr;66(4):488-95
129. Oudot J: Le greffe vasculaire dans les thromboses du Carrefour aortique. *Presse Med* 59:234, 1951
130. Julian OD, Dye WS Jr, Olwin JH, Jordan PH: Direct surgery of arteriosclerosis. *Ann Surg* 1952 Sep;136(3):459-74
131. DeBakey ME, Creech O Jr, Cooley DA: Occlusive disease of the aorta and its treatment by resection and homograft replacement. *Ann Surg* 1954 Sep;140(3):290-310
132. Voorhees AB Jr, Jaretzki A III, Blackemore AH: Use of tubes constructed from Vinyon "N" cloth in bringing arterial defects: Preliminary report. *Ann Surg* 1952 Mar;135(3):332-6.
133. Edwards WS. *Plastic arterial grafts: Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1957*
134. DeBakey ME, Crawford SE: Vascular prosthesis. *Transplant Bull* 4:2, 1954
135. Moore WS, Cafferata HT, Hall AD, Blaisdell FW: In defence of graft accross the inguinal ligament: An evaluation of early and late results of aorto-femoral bypass grafts. *Ann Surg*: 1968 Aug;168(2):207-14.

136. Perdue GS, Long WD, Smith RB: Perspective concerning aortofemoral reconstruction. *Ann Surg.*1970;173:940, 1970
- 137 .Baird RJ, Feldman P, Miles JT Madras PM, Gurry JF.: Subsequent downstream repair after aorto-iliac and aorto-femoral bypass operations. *Surgery* 1977 Dec;82(6):785-93.
138. Walker PM, Johnston KW: Changes in cardiac output during major vascular surgery. *Am J Surgery* 1980 Nov;140(5):603-5.
139. Johnston KW: Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm: II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surgery* 1989 Mar;9(3):437-47.
140. Chong BH: Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Rev* 1988 Jun;2(2):108-14.
141. Brewster DC, Waltman AC, O'Hara PJ: Femoral artery pressure measurement during aortography. *Circulation*, 1979 Aug;60(2 Pt 2):120-4.
142. Flanigan DP, Ryan TJ, Williams LR, et al: Aortofemoral or femoropopliteal revascularization? A prospective evaluation of the papaverine test. *J Vasc Surg* 1984 Jan;1(1):215-23.
143. Crawford ES, Bomberger RA, Glaeser DH, et al: Aortoiliac occlusive disease: Factors influencing survival and function following reconstructive operation over a 25 year period. *Surgery* 1981 Dec;90(6):1055-67.
144. Szilagy DE, Elliott JP Jr, Smith RF Reddy DJ, McPharlin M.: A thirty-year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 1986 Mar;3(3):421-36.
145. Ameli FM, Knackstedt J, Provan JL, St. Louis EL: The effect of femoral arteriography on the incidence of groin contamination and postoperative infections. *Ann Vasc Surg* 1990;4(4):328-32.
146. Wooster DL, Louch RE, Krajden S: Intraoperative bacterial contamination of vascular grafts: A prospective study. *Can J Surg* 1985 Sep;28(5):407-9.
147. Richard H. Dean , James S.T. Yao , David C. Brewster , *CURRENT Diagnosis and Treatment in Vascular Surgery* (Lange Medical Books) Paperback – 1 Mar 1995
148. Rutherford RB. *Vascular Surgery*. W.B.Saunders 2010; II: 1936.
149. Fabris F, Poli L, Zanolchi M, Bo M, Fiandra U, Fonte G. A four year clinical and echographic follow-up of asymptomatic carotid plaque. *Angiology*. 1992;43:590-598

150.Zeymer U¹, Parhofer KG, Pittrow D, Binz C, Schwertfeger M, Limbourg T, Röther J.The management of combined coronary artery disease and peripheral vascular disease European Heart Journal, Volume 31, Issue 13, 1 July 2010, Pages 1565–1572

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Igrutinović Gojko

број индекса 151

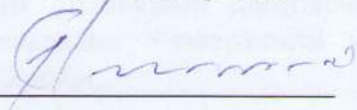
Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Uticaj šećerne bolesti na ishod hirurškog lečenja okluzivne bolesti karotidnih arterija

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, 07.03.2018

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Igrutinović Gojko

Број индекса

___151_____

Студијски програм _____

Наслов рада „Утицај шећерне болести на исход хируршког лечења оклузивне болести каротидних артерија“

Ментор Prof. Dr Dragoslav Nenezić

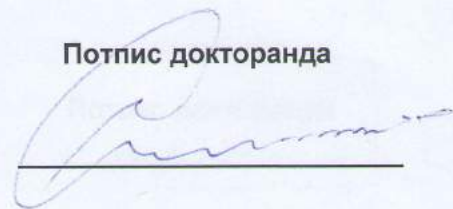
Потписани/а: Igrutinović Gojko

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, __07.03.2018_____

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Uticaj šećerne bolesti na ishod hirurškog lečenja okluzivne bolesti karotidnih arterija

која је моје ауторско дело.

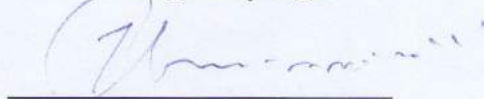
Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, ___07.03.2018_____