

Z B O R N I K P R E D A V A N J

IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU BOLEZNI ZAKLOPK

BOLEZNI ZAKLOPK
&
ISHEMIČNA BOLEZEN SRCA



IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU BOLEZNI ZAKLOPK

BOLEZNI ZAKLOPK & ISHEMIČNA BOLEZEN SRCA

Simpozij z mednarodno udeležbo

Ljubljana, 28. 11. 2014

Urednici:

Katja Ažman Juvan

Nadja Ružič Medvešček

Tehnični uredniki:

Katja Ažman Juvan

Borut Jug

Matija Jelenc

Založnik in izdajatelj:

Društvo slovenskih kardiokirurgov

Računalniški prelom in priprava strani:

Litaforma d.o.o.

Tisk: Birografika BORI, Ljubljana

Število izvodov: 200

Leto izdaje: 2014

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.132.2(082)

616.126(082)

BOLEZNI zaklopk & ishemična bolezen srca : izzivi pri zdravljenju boleznih zaklopk : zbornik predavanj : [simpozij z mednarodno udeležbo, Ljubljana, 28. 11. 2014] / [urednici Katja Ažman Juvan, Nadja Tatjana Ružič Medvešček]. - Ljubljana : Društvo slovenskih kardiokirurgov, 2014

ISBN 978-961-281-631-5

1. Ažman-Juvan, Katja

276614656

Organizacijski odbor:

Katja Ažman Juvan

Tomislav Klokočovnik

Nikola Lakič

Nadja Ružič Medvešček

Maja Šoštarič

Aleš Breclj

Slavica Popovič

Anette Godler

Nataša Mihelič Miletič

Matija Jelenc

Strokovni odbor:

Nadja Ružič Medvešček

Tomislav Klokočovnik

Katja Ažman Juvan

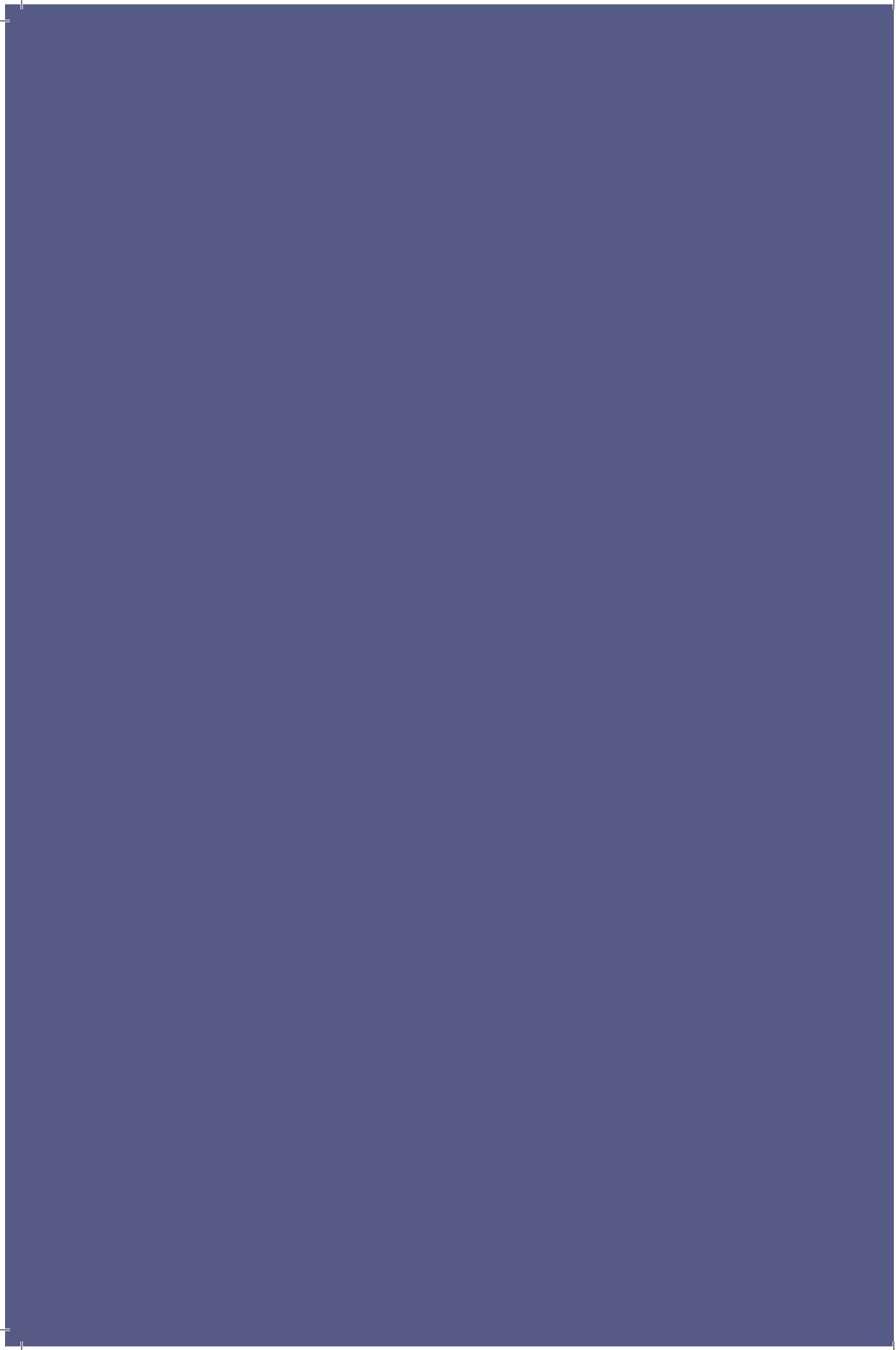
Borut Geršak

Nikola Lakič

Ivan Kneževič

Maja Šoštarič

Matevž Jan



Borut Jug Ishemična bolezen srca in boleznimi zaklopk v letu 2014	7
Marko Gričar Indikacije za kirurško premostitev srca – pogled kardiologa	13
Matija Jelenc Indikacije za kirurško premostitev srca – pogled kirurga	19
Jurij-Matija Kališnik Različne sodobne oblike kirurške premostitve srca s prednostmi in slabostmi	23
Jana Ambrožič Ishemična mitralna regurgitacija – mehanizmi nastanka, indikacije za kirurško zdravljenje	29
Juš Kšela Kirurško zdravljenje ishemične mitralne regurgitacije	35
Katja Ažman Juvan Kdaj opravimo sočasno kirurško premostitev srca in operacijo zaklopke	45
Maja Šoštarič Zapleti po srčni operaciji – nevrološki zapleti	51
Matevž Jan Zapleti po srčni operaciji – motnje ritma	57
Nadja Ružič Medvešček Ultrazvočna ocena in ukrepanje ob sočasni prizadetosti več zaklopk	63
Špela Mušič Antiagregacijsko in antikoagulacijsko zdravljenje pred srčno operacijo	75
Nina Vene Antiagregacijsko in antikoagulacijsko zdravljenje po kirurški premostitvi srca ali operaciji zaklopke	81



ISHEMIČNA BOLEZEN SRCA IN BOLEZNI ZAKLOPK V LETU 2014

Doc. dr. Borut Jug, dr.med.

Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Bolezni srca in žilja so poglaviti vzrok umrljivosti v svetu in pri nas; v Sloveniji povzročijo približno 40 % vseh smrti. Dve tretjini vseh srčno-žilnih bolezni v zahodnih družbah je povezanih z aterosklerozo. Med aterosklerotičnimi obolenji največ epidemiološkega zanimanja – zaradi zgodovinske prepoznavnosti, dramatične klinične slike in prognozičnih posledic – posvečamo *koronarni arterijski bolezni* in *ishemični bolezni srca*. Pri prvi gre za anatomsko diagnozo (prizadetost koronarnih arterij zaradi katerega koli razloga), pri drugi pa za funkcijsko (nezadostna prekrvljenost srčne mišice zaradi katerega koli razloga). V klinični medicini se obe diagnozi povečini prepletata, saj je ishemija srčne mišice daleč najpogostejše posledica aterosklerotične zožitve ali aterotrombotične zapore koronarnih arterij. Kljub temu pa je v epidemiologiji razločevanje pomembno, saj večina koronarne ateroskleroze poteka brez simptomov oziroma brez ishemije. Le v 1/3 primerov se kaže s simptomi ali dogodki – od tega se v 1/3 primerov izrazi kot angina pectoris, v 1/3 primerov kot srčni infarkt, v 1/3 pa kot nenadna srčna smrt.

OCENJEVANJE BREMENA BOLEZNI

Epidemiološka opredelitev koronarne bolezni zajema vse stopnje ateroskleroze – dejavnike tveganja, klinično neme in klinično izražene oblike koronarne bolezni, akutne koronarne dogodke ter ishemično popuščanje (Tabela 1); z epidemiološkim zajemom namreč sledimo biološkemu poteku ateroskleroze.

Tabela 1. Ocenjena pogostnost koronarne bolezni, dejavnikov tveganja zanjo in njenih posledic.

≥1 dejavnik tveganja	>75 %
>20 % tveganje po Framinghamskem točkovniku	~25 %
Predklinična koronarna ateroskleroza	~10–20 %
Ishemična bolezen srca	~5–10 %
Ishemična bolezen srca s preoblikovanjem prekata	~0,5–1 %
Vsaj zmerna ishemična mitralna regurgitacija	~0,05–0,1 %

KORONARNA BOLEZEN, DEJAVNIKI TVEGANJA ZANJO IN NJENE POSLEDICE

Dejavniki tveganja in celokupna srčno-žilna ogroženost v splošni populaciji

Velika večina odraslih posameznikov ima vsaj enega od dejavnikov tveganja. Delež posameznikov z dejavnikom tveganja je odvisen od starostne skupine, pa tudi od opredelitve (razmejčitvene vrednosti) posameznega dejavnika tveganja. Nacionalni program preprečevanja srčno-žilnih bolezni, ki preseja zdravo odraslo populacijo brez znanih srčno-žilnih bolezni ali dejavnikov tveganja (vsi moški v starostni skupini 35–65 let oziroma ženske v starostni skupini 40–70 let), je pokazal:

- krvni tlak >140/90 mmHg pri 32,9 %,
- celokupni holesterol >5 mmol/l pri 69,2 %,
- glukozo na tešče >7,0 mmol/l pri 16,1 %,
- indeks telesne mase >30 kg/m² pri 28,7 %,
- kajenje pri 19,6 % ter
- zaseden življenjski slog pri 47,2 % celotne populacije.

Srčno-žilno tveganje je sicer v splošni populaciji normalno razporejeno, >20 % 10-letno tveganje za srčni infarkt (kar je razmejčitveni prag za opredelitev velikega srčno-žilnega tveganja in s tem uvedbe zdravljenja s preventivnimi zdravili, kot so statini) ima skoraj četrtina – natančneje 23,7 % – odraslih prebivalcev Slovenije.

Klinično nema koronarna bolezen

Ateroskleroza se z brezsimptomno prizadetostjo žilja pojavi praviloma v otroštvu (aterosklerotične naplastitve zaznamo v 1/10 koronarnih arterij in v 1/3 aort mladostnikov). Pred 50. letom starosti lahko dokažemo koronarne kalcinacije pri 10–17 % brezsimptomnih moških in pri 2–7 % brezsimptomnih žensk. Po 65. letu se pogostnost brezsimptomnih koronarnih kalcinacij potroji (34–36 %) in razmeroma uravnoteži po spolu.

Klinično nema ishemija

Klinično nemo ishemijo – tj. nezadostno prekrvljenost srčne mišice zaradi koronarne bolezni, ki poteka brez simptomov, a jo lahko zaznamo z EKG v mirovanju ali med naporom – naj bi imelo okoli 2–4 % splošne populacije, klinično nemi srčni infarkt pa naj bi predstavljal tretjino vseh infarktov, kar so pokazali z zaporednim spremljanjem EKG in zaznavanjem novonastalih zobcev Q v splošni populaciji. Pojavnost klinično neme ishemije in nemega infarkta je večja pri ženskah, sladkornih bolnikih in posameznikih z arterijsko hipertenzijo.

Klinično zaznavna koronarna bolezen

Klinično zaznavna koronarna bolezen zajema vse pojavne oblike koronarne ateroskleroze, ki se kažejo s simptomi kronične ishemije (stabilna angina pectoris) ali akutnimi ishemičnimi zapleti (srčni infarkt, nenadna srčna smrt). Ocenjujejo, da klinično zaznavna koronarna bolezen prizadene 6–11 % posameznikov v splošni populaciji, kjer se v 3–5 % izrazi s srčnim infarktom, v 3–6 % pa s simptomi angine pectoris.

V Sloveniji srčni infarkt letno prizadene okoli 3500–4000 posameznikov (3699 bolnikov leta 2011). Poleg bolnikov z infarktom letno v Sloveniji bolnišnično obravnavamo vsaj še 3-krat toliko bolnikov z drugimi oblikami aterosklerotične prizadetosti žilja – z angino pectoris (4002 bolnikov leta 2011), kronično ishemično boleznijo srca (1905 bolnikov leta 2011), možgansko kapjo (3051 bolnikov leta 2011); v tem številu sicer ishemična nekardio-

embolična ni oddvojena od ostalih kapi) ter drugimi oblikami ateroskleroze (4095 bolnikov leta 2011).

Pojavnost klinično izraženih oblik ateroskleroze je tesno povezana s starostjo in spolom. Do 65. leta starosti srčno-žilni dogodki letno prizadenejo približno 17 moških in 9 žensk na 1000 prebivalcev; po 65. letu se pojavnost pri moških podvoji, pri ženskah pa potroji. Razlike med spoloma se kažejo tudi v izrazni obliki aterosklerotičnega obolenja – medtem ko pri moških koronarna bolezen predstavlja dobro tretjino vseh aterosklerotičnih bolezni, se pri ženskah pred menopavzo pogosteje pojavljajo možganske in periferne žilne manifestacije ateroskleroze; te razlike v prizadetosti arterijskih povirij se, tako kot pojavnost, začnejo zmanjševati po menopavzi.

Ishemično srčno popuščanje

Pogostnost srčnega popuščanja v splošni populaciji je okoli 1–2 %. Sicer je pogostnost srčnega popuščanja izrazito pogojena s starostjo populacije; pri starosti 45–54 let je pogostnost komaj 0,7 %, pri starejših od 75 let pa kar 8,4 %.

Srčno popuščanje (diagnoza I50 po Mednarodni klasifikaciji bolezni) je v Sloveniji četrti (oziroma pri moških tretji) najpogostejši srčno-žilni razlog obiska družinskega zdravnika v starostni skupini >65 let (27,3 obiska na 1000 prebivalcev) ter najpogostejši srčno-žilni razlog bolnišničnega zdravljenja (5846 bolnikov leta 2012, kar predstavlja 13 % vseh hospitalizacij zaradi bolezni srca in žilja). Srčno popuščanje je zaenkrat tudi v Sloveniji edina srčno-žilna bolezen, katere tako pojavnost kot pogostnost naraščata, kar je najverjetneje posledica staranja prebivalstva, zdravljenja, ki spreminja naravni potek in epidemiologijo koronarne bolezni, pa tudi vse pogostejšega zaznavanja srčnega popuščanja z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata; število hospitalizacij je v zadnjih 5 letih naraslo za približno petino. Približno polovica bolnikov s srčnim popuščanjem ima ishemično bolezen srca, moški nekoliko pogosteje kot ženske.

BOLEZNI ZAKLOPK

Skladno z razširjenostjo dejavnikov tveganja za aterosklerozo so danes v zahodnih državah najbolj razširjene bolezni zaklopk, ki so povezane z istimi dejavniki in so praktično izpodrinile revmatične bolezni zaklopk. Najboljši napovednik etiologije je sicer starost bolnika; pri mlajših gre večinoma za dovzetne (prirojeno spremenjene) zaklopke, pri starejših pa za spremembe, ki etiološko spominjajo na aterosklerozo, so tesno povezane z dejavniki tveganja zanjo (in zlasti s starostjo) ter jih opredelimo kot obrabne.

Aortna stenoza

Dobra polovica aortnih stenoz pri mlajših od 65 let (in kar dve tretjini pri mlajših od 50 let) nastopi na dvolistni zaklopki. Pri starejših od 65 let je prizadeta zaklopka večinoma normalna (trilistna v 60 %). Zadebelitev zaklopke opisujejo pri okoli 10 % posameznikov v 50. letu starosti, pri 25 % posameznikov po 65. letu starosti ter pri >40 % po 80. letu starosti. Od teh jih bo 2–10 % v 5 letih razvilo aortno stenozo. Pogostnost in napredovanje sta povezana s klasičnimi dejavniki tveganja za aterosklerozo.

Aortna regurgitacija

Pogostnost aortne regurgitacije ocenjujejo na 2–30 %, od tega je v desetini primerov huda. Pri slednji, ki tudi privede do operacije, je polovica regurgitacij posledica razširjenega korena aorte, druga polovica pa posledica bolezni zaklopk (najpogosteje dvolistna).

Mitralna stenoza

Prevladujoča etiologija mitralne stenoze je še vedno revmatična, zato se skladno z epidemiološkim umikom revmatične bolezni srca zmanjšuje tudi pogostnost mitralne stenoze, čeprav še vedno predstavlja nezanemarljiv delež bolezni zaklopk, ki v Evropi zahtevajo oskrbo (okoli 12 % vseh kirurških posegov na zaklopkah).

Primarna mitralna regurgitacija

Zgodnje ocene pogostnosti primarne mitralne regurgitacije (okoli 30 % populacije) smo danes prevrednotili; ostrejša ultrazvočna merila so v raziskavah namreč oklestila pogostnost primarne mitralne regurgitacije na okoli 2 % populacije.

Ishemična mitralna regurgitacija

Pogostnost ishemične mitralne regurgitacije ob srčnem infarktu so s pomočjo kateterizacije ocenili na 3–9 % (zmerne do hude stopnje 3–4 %). Pogostnost je seveda večja v raziskavah s pomočjo ultrazvoka srca, ki so jo preučevale v dolgoročnem obdobju preoblikovanja levega prekata (nekaj tednov do nekaj mesecev) po infarktu z dvignjeno veznico ST (STEMI, iz angl. *ST Elevation Myocardial Infarction*) ali brez nje (NSTEMI, iz angl. *Non-ST Elevation Myocardial Infarction*) – dokazali so jo pri skoraj polovici bolnikov po infarktu, v 12–17 % pa je bila zmerna ali huda. V tem obdobju se namreč preoblikuje prekat, ki vodi v puščanje mitralne zaklopke (v 74 % primerov), redkeje pa je mitralna regurgitacija posledica okvare zaklopke ali razpoka papilarne mišice. Napovedniki mitralne regurgitacije so starost bolnika, ženski spol, srčno popuščanje ob infarktu ter iztisni delež levega prekata.

EPIDEMIOLOŠKI PREMIKI

Pojavnost

Pojavnost *koronarnih dogodkov* se zmanjšuje. Med obdobjema 1971–1982 in 1982–1992 se je pojavnost koronarnih dogodkov v ameriških kohortah zmanjšala za približno 15 % – tj. s 133 na 114 na 10.000 posameznikov na leto, pojavnost vseh srčno-žilnih bolezni pa se zmanjšala še bolj dramatično (z 295 na 225 na 10.000 posameznikov na leto).

Paradokсно pa ostaja pojavnost *srčnih infarktov* nespremenjeno visoka, kar pojasnjujejo predvsem z bolj občutljivimi metodami za prepoznavanje nekroze srčne mišice – zlasti z določanjem serumskih koncentracij troponinov, ki so se v klinični praksi uveljavili po letu 2000, zaradi česar se v epidemiološki sliki dramatično spreminja razmerje med pojavnostjo STEMI in NSTEMI; slednji so še leta 1995 predstavljali petino vseh infarktov, danes pa več kot polovico.

Pogostnost

Podoben trend zmanjševanja so zaznali tudi pri pogostnosti *koronarne bolezni*, in sicer pri obdukcijskih raziskavah ameriških vojakov, ki so umrli nasilne smrti: v korejski vojni je bil delež posameznikov z aterosklerotičnimi spremembami arterij 77 %, v vietnamski 45 %, v

v zalivski pa le še 8,9 %. Med možnimi razlogi so sicer metodološke razlike, ravno tako pa spremembe razlagajo z upadom vseh dejavnikov tveganja med ameriški vojniki, zlasti pa čedalje manjši pogostnosti kajenja.

Umrljivost

Umrljivost v akutnem obdobju po srčnem infarktu je od uvedbe invazivnih oblik zdravljenja dramatično upadla in danes 30-dnevno umrljivost ocenjujemo v razponu 2–5 %; bolj optimistične številke dobimo ob upoštevanju vseh akutnih koronarnih dogodkov (tudi nestabilne angine pektoris), manj optimistične pa, če se omejimo na STEMI ali NSTEMI, ki imata med seboj primerljivo – v primerjavi z nestabilno angino pektoris pa manj ugodno – prognozo.

Sicer pa se tudi dolgoročna umrljivost zaradi koronarne bolezni zmanjšuje, s tem pa tudi delež, ki ga prispevajo srčno-žilne bolezni k celokupni umrljivosti v svetu in pri nas. V Sloveniji je na primer med letoma 2002 in 2007 delež smrti, ki so pripisljive boleznim srca in žilja, upadel s 44 na 39 %. Vzporedno s tem smo zaznali upad standardizirane stopnje umrljivosti zaradi srčno-žilnih bolezni, in sicer predvsem zaradi upada koronarne umrljivosti, ki je pod povprečje EU-15 upadla leta 2007.

S pomočjo statistične metodologije IMPACT so ocenili, da lahko približno polovico takšnega upada umrljivosti pripišemo kliničnim ukrepom, zlasti sekundarni preventivi, zgodnji revaskularizaciji ob infarktu ter zdravljenju srčnega popuščanja; drugo polovico zmanjšane umrljivosti pa lahko pripišemo preventivnim ukrepom – obvladovanju hiperholesterolemije in krvnega tlaka ter opuščanju kajenja in zvečani telesni aktivnosti.

ZAKLJUČEK

Epidemiologija koronarne bolezni in bolezni zaklopk se spreminja predvsem na račun staranja prebivalstva in razširjenosti dejavnikov tveganja na eni strani ter preprečevanja in zdravljenja, ki spreminjata naravni potek bolezni oziroma njihovo epidemiologijo. Tako zaznavamo postopno upadanje koronarne umrljivosti, pa tudi starostno standardiziranega bremena bolezni. Po drugi strani pa s staranjem prebivalstva naraščata pojavnost in pogostnost srčnega popuščanja in degenerativnih bolezni zaklopk, ki zahtevajo postopno spreminjanje prednostnega ukrepanja v oskrbi srčno-žilnih bolnikov.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Nacionalni inštitut za javno zdravje. Zdravstveni statistični letopis 2011. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2012. Dosegljivo na: www.ivz.si
- ² Fras Z, Maučec Zakotnik J, Govec Eržen J, Luznar N, Leskošek B. Nacionalni program primarne preventivne srčno-žilnih bolezni – zgodba o uspehu? In: Vrbovšek S, Luznar N, Maučec Zakotnik J: Skupaj varujemo in krepimo zdravje – kaj smo dosegli v osmih letih. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja; 2009. pp. 13–26.
- ³ Berry JD, Liu K, Folsom AR, Lewis CE, Carr JJ, Polak JF, et al. Prevalence and Progression of Subclinical Atherosclerosis in Younger Adults With Low Short-Term but High Lifetime Estimated Risk For Cardiovascular Disease: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study and Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation* 2009; 119: 382–9.
- ⁴ Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carneton M, Dai S, De Simone G, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 948–54.
- ⁵ Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: The Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014; epub before print.
- ⁶ Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388–98.



INDIKACIJE ZA KIRURŠKO PREMOSITITEV SRCA – POGLED KARDIOLOGA

Asist. Marko Gričar, dr.med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POMEN IN VLOGA KORONARNE REVASKULARIZACIJE

Koronarna revaskularizacija se je razvila na osnovi razumevanja odnosa med zaporami in zožitvami koronarnih arterij ter kliničnimi težavami, ki jih te povzročajo.¹ Koronarna angiografija in kasneje koronarna računalniška tomografska angiografija (CCTA, iz angl. *Cardiac Computed Tomography Angiography*) sta omogočila prikaz koronarnih arterij ter njihovih zožitev in zapor. Kirurška premosititev z aortokoronarnim obvodom je bila prvič izvedena daljnega leta 1964 in od tedaj je bil razvoj te tehnike izreden. Začetki perkutanih koronarnih posegov so kasnejši: prva balonska angioplastika je bila izvršena leta 1977, vendar so bili zaradi disekcij, nestabilne arterijske svetline in vnovičnih zožitev zapleti pogosti, reševati pa jih je morala srčno-žilna kirurgija. Z odkritjem žilnih opornic, še zlasti pa opornic, ki so prevlečene z antiproliferativnimi zdravili, ki zavirajo prekomerne procese reaktivnega žilnega celjenja, so perkutani koronarni posegi (PCI, iz angl. *Percutaneous Coronary Intervention*) postali primerljivo uspešni kot kirurška premosititev srčne mišice. Dandanes številne raziskave iščejo prave odgovore na vprašanje, v katerih okoliščinah je priporočljivo poseči po kirurški premositvi, PCI, najustreznem zdravljenju z zdravili (OMT, iz angl. *Optimal Medical Treatment*) ali kombinacijah naštetih metod. Trditev, da vnovična vzpostavitve koronarnega pretoka reši vse težave, je poenostavljena in zavajajoča.

CILJI ZDRAVLJENJA KORONARNE SRČNE BOLEZNI

S kombinacijo etiološkega in simptomatičnega zdravljenja koronarne srčne bolezni sledimo trem ciljem: izboljšati prognozo (zmanjšati umrljivost), izboljšati kakovost življenja (olajšati simptome) in preprečiti najhujše nenadne srčno-žilne dogodke (srčni infarkt, možganska kap, nenadna srčna smrt).

STRATEGIJE OBRAVNAVE KORONARNE SRČNE BOLEZNI

Temeljna strategija je preprečevanje napredovanja bolezni z obvladovanjem dejavnikov tveganja oziroma bolezni, ki povzročajo aterosklerozo. Naslednji korak je zdravljenje z zdravili. Če to ne zadošča, je potrebna revaskularizacija srčne mišice. To zaporedje strategij seveda velja za stabilno obliko koronarne bolezni; v primeru akutnega koronarnega dogodka najprej posežemo po urgentni revaskularizaciji (praviloma s PCI), sočasno uvedemo etiološko in simptomatično zdravljenje z zdravili, na koncu pa se lotimo še prepoznavanja in dolgoročnega obvladovanja dejavnikov tveganja in pridruženih bolezni. Strategije in zaporedja njihovih uporab so lahko različna (odvisna od klinične slike), cilji pa so vedno enaki in sočasni.

PRIMERJAVE KIRURŠKE PREMOSITVE IN PERKUTANEGA POSEGA PRI KORONARNI BOLEZNI

Več raziskav je primerjalo učinkovitost in varnost mlajšega PCI s starejšo kirurško premostitvijo. Najzgodnejši sta bili EAST (*Emory Angioplasty Versus Surgery*) in BARI,^{2,3} ki sta pokazali podobno bolnišnično umrljivost in podobno 7-letno preživetje za obe metodi, jasno pa se je pokazala prednost kirurške premostitve za bolnike s sladkorno boleznijo. V raziskavah ARTS I, SOS in ERACI-2 se je pokazala manjša potreba po vnovičnih koronarnih PCI pri bolnikih, ki so jim vstavili koronarno opornico, vendar se je kirurška premostitev znova izkazala kot boljša za sladkorne bolnike z večžilno boleznijo.⁴ Raziskava ARTS II je po enem letu pokazala večjo potrebo po vnovičnih PCI pri bolnikih, ki so jim vstavili koronarno opornico, v primerjavi z operiranimi bolniki. Raziskava SYNTAX (*Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery*), ki je primerjala uporabo opornic s takrolimusom in kirurško premostitev pri večžilni bolezni, je pri kirurško zdravljeni skupini potrdila manjšo potrebo po vnovičnih revaskularizacijskih posegih, vendar tudi večjo pojavnost možganske kapi.⁵

PRIMERJAVE REVASKULARIZACIJE SRČNE MIŠICE IN ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI PRI STABILNI KORONARNI BOLEZNI

Raziskava COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*) je pokazala, da če poleg najustrežnejšega zdravljenja z zdravili opravimo še PCI, ne zmanjšamo tveganja za smrt, srčni infarkt ali druge pomembne srčno-žilne dogodke pri bolnikih s stabilno koronarno boleznijo.⁶ Dve leti za tem je raziskava FAME pokazala, da rutinsko določanje pretočne rezerve (FFR, iz angl. *Functional Flow Reserve*) iz razmerja invazivno merjenih tlakov pred koronarno zožitvijo in za njo med PCI pri bolnikih z večžilno koronarno boleznijo zmanjša umrljivost in pojavnost srčnega infarkta v primerjavi z običajno angiografsko vodeno PCI.⁷ Raziskava FAME-2, ki je pri bolnikih s stabilno koronarno boleznijo primerjala s FFR vodeno PCI in najustrežnejše zdravljenje z zdravili, je bila predčasno prekinjena zaradi pomembno manjše pojavnosti sestavljenega opazovane dogodka (celokupna umrljivost, neusodni srčni infarkt, nenačrtovana hospitalizacija z revaskularizacijo znotraj 2 let) v skupini s PCI.⁸ Ta razlika je šla predvsem na račun manjše potrebe po vnovični hospitalizaciji in revaskularizaciji, vendar je bilo dogodkov premalo za zanesljivo sklepanje; širjenje in oskrba arterij z opornicami se znova ni izkazalo v preprečevanju smrti ali srčnega infarkta. Bolniki, zdravljeni le z zdravili, so jo po drugi strani dobro odnesli (kar 80 % brez simptomov). Celo več, bolniki s stabilno koronarno boleznijo (vključujoč tiste z večžilno boleznijo in nizkimi vrednostmi FFR), zdravljeni le z zdravili, imajo manjšo verjetnost potrebe po koronarnem posegu kot bolniki po PCI.⁴ Ker revaskularizacija pri stabilni koronarni bolezni ne zmanjšuje umrljivosti in pojavnosti srčnega infarkta, se postavlja pomenljivo vprašanje, ali ne bi bilo bolje zdraviti bolnike z vsemi potrebnimi in razpoložljivimi zdravili ter se k revaskularizaciji zateči šele, če in ko ta postane nujna.

Posebna populacija so bolniki s sladkorno boleznijo, ki si zaradi največje ogroženosti zaslužijo posebno skrbno obravnavo. Raziskava FREEDOM je primerjala različne strategije revaskularizacije pri sladkornih bolnikih z večžilno koronarno boleznijo: kirurška premostitev se je izkazala kot boljša (manjša umrljivost, manjša pojavnost srčnega infarkta), pri PCI

pa je bila manjša pojavnost možganske kapi.⁹ Podobni so bili izsledki predčasno prekinjenih raziskav CARDia in VA-CARDS.¹⁰ Pri sladkornih bolnikih z večžilno koronarno boleznijo je kirurška premostitev metoda izbora.

TOČKOVNIK SYNTAX ZA OCENO KOMPLEKSNOSTI KORONARNE BOLEZNI

Praktično delo v raziskavi SYNTAX je botrovalo nastanku točkovnika SYNTAX. Namenjen je oceni kompleksnosti koronarne arterijske bolezni. Posamezne lezije v vseh 16 segmentih koronarnega vejevja se točkujejo glede na stopnjo hemodinamične pomembnosti, lokacijo, odnos do razcepišč oziroma vej, dolžino in kalciniranost lezij, zvijuganost, prisotnost strdkov in drugo, nakar se vrednosti seštejejo. Večja vrednost ustreza večji kompleksnosti koronarne bolezni; bolnike delimo v skupino z majhno vrednostjo po točkovniku SYNTAX (<22), skupino s srednjo vrednostjo (23–32) in skupino z veliko vrednostjo (>32). Delitev uporabljamo ob konkretnih odločitvah o izbiri zdravljenja za posamezne bolnike, točkovnik SYNTAX pa se redno uporablja in priporoča tudi v smernicah za revaskularizacijo srčne mišice in drugih.¹¹

KAKO SE V PRAKSI ODLOČAMO GLEDE KIRURŠKE PREMOSITVE PRI KORONARNI BOLEZNI

Kompleksnost koronarne srčne bolezni v akutnih pogojih koronarnih dogodkov (AKS, iz angl. *Acute Coronary Syndrome*) narekuje hitro ukrepanje in takojšnjo vzpostavitev pretoka v prizadetih ali ogroženih delih srčne mišice, zato se v teh primerih v veliki večini primerov uporablja urgentna primarna PCI. Kirurška premostitev (urgentna ali odložena s ciljem stabilizacije tkiva, prizadetega zaradi infarkta) se uporablja izjemoma, če PCI ni mogoča ali ni uspela.

Pri stabilni koronarni bolezni je možnosti več. Ko je postavljena diagnoza koronarne bolezni, se je potrebno odločiti za strategijo zdravljenja: temelj sta seveda dolgoročno obvladovanje dejavnikov tveganja s ciljem zaviranja napredovanja ateroskleroze in antiagregacijsko zdravljenje, poleg tega bolniku glede na pogostnost in intenzivnost simptomov (angina pektoris, zadihanost in drugi) dodajamo protiishemična zdravila, v primeru vztrajanja motečih simptomov pa se odločamo glede revaskularizacije, ki je lahko kirurška, perkutana ali kombinirana.

Odločanje na prvi stopnji izpelje kardiolog, ki pozna bolnika, obseg koronarne arterijske in srčne bolezni ter morebitne pridružene bolezni. Poznati bolnika pomeni poznati ne samo njegove bolezni, pač pa tudi njegove želje in bojazni; nenazadnje moramo za sleherni revaskularizacijski poseg pridobiti bolnikovo soglasje. Vedno je boljša skupinska odločitev kot odločitev zgolj enega strokovnjaka. Pri odločanju pretehtamo prednosti in tveganja vsake od metod za izbranega bolnika, upoštevamo pa tudi njegove želje. V našem okolju se pri odločanju med PCI in kirurško premostitvijo opiramo na smernice Evropskega kardiološkega združenja (ESC, iz angl. *European Society of Cardiology*) za revaskularizacijo srčne mišice.¹¹ Slednje ločeno obravnavajo revaskularizacijo pri bolnikih s stabilno koronarno boleznijo, pri akutnem koronarnem dogodku brez dviga veznice ST (NSTEMI-AKS, iz angl. *Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome*) in z dvigom veznice ST (STEMI-AKS, iz angl. *ST*

Elevation Acute Coronary Syndrome), posebni napotki pa veljajo za bolnike s sladkorno boleznijo, ledvičnim popuščanjem in drugimi pridruženimi boleznimi. Manj kompleksne oblike koronarne bolezni (manjše vrednosti po točkovniku SYNTAX, manj prizadetih koronarnih arterij, brez prizadetosti debla leve koronarne arterije ipd.) se načelno razrešujejo s PCI, ki je za bolnika enostavnejša, prinaša pa večjo verjetnost potrebe po vnovičnem koronarnem posegu, bolj kompleksne (višja vrednost po točkovniku SYNTAX, večžilna koronarna bolezen, prizadetost debla leve koronarne arterije) pa se praviloma rešujejo s kirurško premostitvijo. Sladkorna bolezen in ledvično popuščanje sta dodatni uteži na tehtnici za kirurško strategijo. Pri odločanju upoštevamo koronarno anatomijo (stopnjo in razširjenost bolezni), viabilnost in ishemičnost posameznih predelov srčne mišice, delovanje srčne mišice (tako globalno kot segmentno krčenje obeh prekatov), morebitno potrebo po sočasni popravi srčnih zaklopk, kronološko in biološko starost, morebitno krhkost, delovanje pljuč in ledvic, ohranjenost kognitivnih funkcij, tehnično izvedljivost PCI ali kirurške premostitve, predhodne revaskularizacijske posege, sposobnost za prejemanje antiagregacijske, antikoagulacijske ali celo kombinirane terapije ter nenazadnje bolnikove želje in oceno tveganja posega. Neredko brez posveta s kirurgi zapademo in tudi podležemo skušnjavi, da bi sami opravili nalogo (torej izvedli PCI), ne pa predali primera kirurgom, čeravno bi bilo slednje bolj skladno s smernicami. Vzroki so po mojem mnenju trije: bolnikova želja po manj invazivnem posegu, želja intervencijskega kardiologa, da bi sam razrešil problem, in ocena, da PCI lahko še (večkrat) ponovimo, če bo treba, za kirurško premostitev pa je vedno še čas. Vsi trije miselni vzorci imajo svojo težo, prinašajo pa tudi pasti. Nekateri intervencijski kardiologi morda doživljajo predajo bolnika kirurgu kot neuspeh ali vdajo, spet drugi pa v predaji bolnika kirurgu lahko vidijo rešitev problema in ne upoštevajo vseh tveganj in težav, ki jih lahko prinese operacija srca, še zlasti, če gre za vnovični kirurški poseg.

Če ocenimo, da je bolnik boljši kandidat za kirurško premostitev kot za PCI, se v drugi stopnji odločanja sestanemo s kirurgi na skupnem sestanku, predstavimo primer do podrobnosti, ocenimo koronarno bolezen (točkovnik SYNTAX), potrebo po popravi ali zamenjavi zaklopk in tveganost operacije (točkovnik EuroSCORE). Kardiolog pove, kaj bi bilo potrebno narediti in zakaj tega ne želi ali ne more narediti s PCI, kirurg pa pove, kaj se da narediti in kakšne so omejitve. Odločitve so neredko odvisne tudi od tehničnih in prostorskih omejitev na posameznih klinikah, kar ni idealno, je pa včasih neizogibno. Na koncu se sprejme in dokumentira sklep o vrsti posega, ki bo po skupni oceni za bolnika najbolj koristen in najmanj nevaren. Slediti moramo zgolj interesom bolnika in ne lastnim ali institucionalnim in kariernim vzgibom. Pri odločitvi pomaga, da se vprašamo, kako bi se odločili, če bi šlo za nas ali naše bližnje, individualne doktrinarne in varnostne odklone pa učinkovito preprečuje sprotno preverjanje, ali delujemo v skladu z najnovejšimi mednarodnimi in domačimi priporočili.

ZAKLJUČEK

Pristop h koronarni srčni bolezni mora temeljiti na upoštevanju številnih patoloških dejavnikov, kajti mehanizmi nastanka ishemije srčne mišice so izjemno heterogeni in nikakor niso odvisni zgolj od aterosklerotičnih zožitev koronarnih arterij.¹² Več koronarnih zožitev in zapor pomeni več ishemije, več ishemije pomeni več simptomov – in ti so razlog za revaskularizacijo.

Pri stabilni koronarni bolezni se glede na izsledke zgoraj citiranih raziskav kaže poslužiti revaskularizacije srčne mišice predvsem v primerih, ko se simptomi (angina pectoris in njeni ekvivalenti) pojavljajo kljub najustreznejšemu zdravljenju z zdravili. Za ostale bolnike zadošča zdravljenje z zdravili. Pri akutnem koronarnem dogodku sta potrebni hitra invazivna diagnostika in praviloma PCI, kirurška premostitev pa le v primerih, ko s PCI ni mogoče zadovoljivo rešiti problema.

Kardiolog se sprva sam odloča, ali bi izvedel PCI. Vrednoti pričakovane koristi in tveganja ter v odločanje povabi bolnika. Če oceni, da se ne more odločiti ali da je bolnik primernejši za kirurško zdravljenje, je potreben multidisciplinaren sestanek zdravnikov, ki pretehtajo primer in sprejmejo skupen sklep o strategiji zdravljenja. Upoštevamo mednarodne smernice, a v želji, da bi sami opravili nalogo, pa čeprav bo treba morda kasneje kaj popraviti, in sledeč bolnikovi želji po manj invazivnem posegu, včasih PCI ponudimo bolnikom, ki so po smernicah primernejši za kirurško zdravljenje. V želji, da želimo bolniku le dobro, se je potrebno spomniti pregovora, da je večina poti do pekla tlakovanih z dobrimi nameni.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ King SB III. History of coronary revascularization. *Heart Metab* 2013; 58: 35–8.
- ² King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1994; 337: 1044–50.
- ³ The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217–25.
- ⁴ Huqi A. Revascularization and optimal medical therapy: shattering new evidence. *Heart Metab* 2013; 58: 39–40.
- ⁵ Serruys P, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass surgery grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961–72.
- ⁶ Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–16.
- ⁷ Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213–24.
- ⁸ De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 991–1001.
- ⁹ Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack MJ, et al. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2375–84.
- ¹⁰ Bansilal S, Farkouh ME, Rayfield EJ, Fuster V. Diabetes and cardiovascular diseases. In: Walsh RA, Fang JC, Fuster V, eds. *Hurst's The Heart. Manual of Cardiology*. McGraw-Hill, 2013.
- ¹¹ Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35: 2541–619.
- ¹² Capozza P, Todiere G. Coronary artery disease: two sides of the same coin. *Heart Metab* 2013; 58: 31–34.



INDIKACIJE ZA KIRURŠKO PREMOSITEV SRCA – POGLED KIRURGA

Dr. Matija Jelenc, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Bolnike, pri katerih pride v poštev kirurška premostitev srca, delimo v dve skupini. V prvo sodijo bolniki s stabilno koronarno boleznijo, pri katerih napravimo elektivno operacijo. V drugo skupino pa sodijo bolniki, pri katerih gre za akutni koronarni dogodek ali zaplet perkutanega koronarnega posega (PCI, iz angl. *Percutaneous Coronary Intervention*) in potrebujejo nujno operacijo na srcu.

S kirurškega vidika je elektivna operacija najugodnejša možnost, ki prinaša tudi najboljše rezultate. Operacijo opravi ekipa znotraj rednega delovnega časa, bolnik z izjemo acetilsalicilne kisline ne prejema drugih protitrombotičnih zdravil, je stabilen, pri operaciji imamo čas za odvzem ene ali dveh notranjih prsnih arterij, skrbimo za čim manjšo izgubo krvi, sterilnost in oboperativno antibiotično zaščito. Ne glede na to, ali opravimo operacijo z zunajtelesnim krvnim obtokom ali brez njega, so vsi organi ves čas posega dobro prekrvljeni, bolnik po posegu pogosto ne potrebuje transfuzije, pojavnost nevroloških okvar, ledvičnega popuščanja, krvavitev, revizij, okužb in drugih zapletov je majhna.

Nasprotno pa je pri urgentnih operacijah, ki so običajno izven rednega delovnega časa, bolnik je zaradi akutnega koronarnega dogodka ali poskusa PCI prejel antitrombotična in anti-koagulacijska zdravila, pogosto je v kardiogenem šoku, praviloma ima vstavljen znotraj-aortno balonsko črpalko, pogosto je že po oživljanju z nejasnim nevrološkim statusom. V primeru tamponade srca po predrtju koronarne arterije je potrebno takojšnje odprtje prsnega koša, pri čemer je sterilnost posega lahko vprašljiva. Pri nestabilnih bolnikih praviloma čimprej vzpostavimo zunajtelesni krvni obtok, zato je zaradi krvavitve ob polni heparinizaciji otežen odvzem notranje prsne arterije. Pri premostitvi akutno ishemične srčne mišice lahko pride do dodatne reperfuzijske okvare. Včasih zaradi zelo oslabljenega delovanja srca bolniki potrebujejo začasno mehanično podporo srca. Pri teh bolnikih so zato pooperativne krvavitve in revizije pogostejše, bolniki pogosto prejemejo številne transfuzije, kar lahko povzroči okvaro pljuč z respiracijsko odpovedjo. Večja je pojavnost okužb, pogosteje pride do akutne ledvične odpovedi in različnih oblik nevroloških okvar, podaljša se čas zdravljenja v enoti intenzivne terapije in zveča se umrljivost bolnikov.

Poleg teh dveh skrajnosti pa je veliko bolnikov, pri katerih z elektivno koronarografijo ali zaradi nestabilne prsne bolečine ugotovijo hudo trižilno koronarno bolezen ali zožitev debela leve koronarne arterije in jim vstavijo znotrajaortno balonsko črpalko. Ti bolniki so sicer prednostno operirani v dnevu ali dveh, vendar pa imajo ti posegi značilnosti elektivnih operacij.

REVASKULARIZACIJA PRI STABILNI KORONARNI BOLEZNI

Revaskularizacijo napravimo zato, da bolniku podaljšamo življenje in/ali olajšamo simptome ter s tem izboljšamo kakovost življenja. Primeri, pri katerih je kirurško ali perkutano zdravljenje boljše od zdravljenja z zdravili in spremembo življenjskega sloga, so naštetih v Tabeli 1.¹

Tabela 1. Indikacije za revaskularizacijo (perkutano ali kirurško).

Stopnja koronarne bolezni		Razred priporočila	Stopnja dokazov
Izboljšanje preživetja	zožitev debela LKA >50%	I	A
	zožitev proksimalne LAD >50%	I	A
	2–3 žilna koronarna bolezen z zožitvami >50 % in oslABLJENO funkcijo levega prekata (EF <40 %)	I	A
	>10 % ishemične srčne mišice levega prekata	I	B
	edina prehodna koronarna arterija z >50 % zožitvijo	I	C
Olajšanje simptomov	katera koli koronarna arterija z >50 % zožitvijo in angino, ki ne popusti ob zdravljenju z zdravili	I	A

LKA – leva koronarna arterija, LAD – sprednja descendentna koronarna arterija (iz angl. *left anterior descending*), EF – iztisni delež (iz angl. *ejection fraction*).

Za samo oceno koronarne bolezni je v primeru segmentnih ali globalnih motenj krčenja levega prekata poleg koronarografije potrebna ocena viabilnosti srčne mišice (SPECT, PET, slikanje z magnetno resonanco ali obremenitvena ehokardiografija). Pri oceni mejno pomembnih lezij si med koronarografijo pomagamo s pretočno rezervo, tj. razmerjem invazivno merjenih tlakov pred zožitvijo in za njo (FFR, iz angl. *Fractional Flow Reserve*).

Pri kirurški premostitvi stopnja in kompleksnost proksimalnih zožitev ali zapor (ocenjena s točkovnikom SYNTAX) ne vpliva na uspeh posega v nasprotju s PCI. Zato sta zožitev debela leve koronarne arterije in trižilna koronarna bolezen z močno spremenjenimi žilami in kompleksnimi aterosklerotičnimi naplavitvami rezervirani za kirurško premostitev (Tabela 2).¹

Tabela 2. Indikacije za kirurško in perkutano revaskularizacijo pri stabilni koronarni bolezni.

Stopnja koronarne bolezni	Kirurška premostitev		Perkutani koronarni poseg	
	Razred priporočila	Stopnja dokazov	Razred priporočila	Stopnja dokazov
1–2 žilna bolezen, brez proksimalne LAD	IIb	C	I	C
1-žilna bolezen – proksimalna LAD	I	A	I	A
2-žilna bolezen – s proksimalno LAD	I	B	I	C
Deblo LKA, SYNTAX ≤ 22	I	B	I	B
Deblo LKA, SYNTAX 23–32	I	B	IIa	B
Deblo LKA, SYNTAX > 32	I	B	II	B
3-žilna bolezen, SYNTAX ≤ 22	I	A	I	B
3-žilna bolezen, SYNTAX 23–32	I	A	III	B
3-žilna bolezen, SYNTAX > 32	I	A	III	B

LAD – sprednja descendentna koronarna arterija (iz angl. *left anterior descending*), LKA – leva koronarna arterija, SYNTAX – točkovnik za oceno stopnje koronarne bolezni; visoka vrednost pomeni slabši izid perkutane revaskularizacije.

V klinični praksi je potrebno gledati na bolnika celostno. Pri bolniku, ki ima zaradi spremljajočih bolezni veliko tveganje za kirurški poseg, raje opravimo PCI, čeprav bi bila, gledano zgolj s stališča srca, prognozično boljše kirurška premostitev. Nasprotno pa se pri bolniku, ki potrebuje sočasno popravo ali zamenjavo zaklopk, odločimo tudi za sočasno kirurško premostitev, čeprav bi lahko enako uspešno opravili PCI oziroma sama stopnja koronarne bolezni ne predstavlja indikacije za kirurško premostitev. S sočasno operacijo zaklopk in koronarnih arterij se izognemo dvema posegoma. Tveganje za oboperativno smrt je pri kombinirani operaciji nekoliko večje kot pri izolirani operaciji zaklopk, vendar pa je dolgoročno preživetje boljše. Raziskav, ki bi primerjale sočasni kirurški poseg s hibridnim (kirurška poprava / menjava zaklopke in PCI), ni. Nenazadnje o izbiri vrste revaskularizacije odloča tudi bolnik sam.

REVASKULARIZACIJA PRI AKUTNEM KORONARNEM DOGODKU, MEHANIČNIH ZAPLETIH AKUTNEGA SRČNEGA INFARKTA IN ZAPLETIH PERKUTANE REVASKULARIZACIJE

V primeru srčnega infarkta z dvigom veznice ST (STEMI, iz angl. *ST Elevation Myocardial Infarction*) je primarno zdravljenje PCI. Kirurško zdravljenje je običajno neprimerno predvsem zaradi časa, ki preteče od zapore koronarne arterije do končane kirurške

premostitve. V tem času je večina prizadete srčne mišice že nepovratno okvarjena, reperfuzija nekrotične srčne mišice pa dodatno poveča tveganje za smrt. Zato pri hemodinamično stabilnih bolnikih s STEMI, kjer PCI ni bila mogoča, bolečine pa so po zdravljenju z zdravili popustile, kirurški poseg odložimo za 3–7 dni. Po tem času se tveganje za oboperativno smrt zmanjša. Za takojšnjo operacijo se odločimo v primeru neuspešne PCI, če je bolnik v kardiogenem šoku ali ima mehanične zaplete srčnega infarkta in že zaradi tega potrebuje operacijo, ter v primeru, da je tarčna žila še delno prehodna, bolečina pa ne popušča. Podobno se odločamo pri bolnikih s srčnim infarktom brez dviga veznice ST (NSTEMI, iz angl. *Non-ST Elevation Myocardial Infarction*). Za takojšnje kirurško zdravljenje se odločimo v primeru neuspelega PCI pri bolniku z bolečino, ki ne popušča po zdravljenju z zdravili, ki ima motnje ritma ali pa je hemodinamično nestabilen. Pri stabilnih bolnikih po NSTEMI je odločitev o kirurškem ali perkutanem zdravljenju podobna kot pri stabilni koronarni bolezni (Tabela 2). Pri NSTEMI se tveganje za oboperativno smrt zmanjša prej kot pri STEMI, po nekaterih ocenah že po 24. urah.

V primeru mehaničnih zapletov akutnega srčnega infarkta je v primeru razpoka papilarne mišice in razpoka proste stene levega prekata potrebna takojšnja operacija. V prvem primeru poleg kirurške premostitve običajno zamenjamo mitralno zaklopko z umetno, v drugem primeru pa poleg razrešitve tamponade srca mesto razpoka prešijemo ali prelepimo. V primeru akutno nastalega defekta prekatnega pretina se odločamo individualno. Če gre za manjši defekt v sprednjem delu pretina pri stabilnem bolniku, običajno počakamo teden ali dva, da se nekrotično tkivo okrog defekta organizira in omogoča lažje vžitje krpice. Pogosto se defekt v nekaj dneh poveča. Če pa je bolnik nestabilen kljub znotrajaortni balonski črpalki, sta možnosti dve: prva je takojšnja operativna poprava, ki je predvsem pri posteriorno ležečih pogosto neuspešna; druga pa je stabilizacija bolnika z mehanično podporo (veno-arterijski ECMO, iz angl. *Extracorporeal Membrane Oxygenation*, in perkutani LVAD, iz angl. *Left Ventricular Assist Device*), v naslednjih dneh pa sledi odločitev o nadaljevanju zdravljenja. V primeru ohranjenega delovanja srca in anatomske dostopnosti lahko defekt kirurško zapremo. Predvsem pri velikih posteriornih defektih pa je bolj smiselna presaditev srca. V primeru dolgega čakalnega časa lahko kot premostitev do presaditve bolniku vsadimo umetno srce (TAH, iz angl. *Total Artificial Heart*).

Pri zapletih perkutane revascularizacije je običajno potrebna takojšnja operacija. Najpogosteje pride do disekcije ali predrtja koronarne arterije. Zaplet običajno spremlja tamponada srca zaradi hemoperikarda. Perkutana vstavitev drenažne cevke v perikard z aktivno drenažo in nadomeščanjem tekočin omogoča vzdrževanje arterijskega tlaka do odprtja prsnega koša. Za kirurga ti posegi predstavljajo izziv zaradi motene koagulacije, problem pa lahko predstavlja tudi iskanje tarčne žile, saj na mestu predrtja nastane subepikardialni hematoma, ki lahko zajame precejšen del srca in zakrije epikardialno ležeče koronarne arterije.

IZBRANA LITERATURA

¹ Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 517–92.

RAZLIČNE SODOBNE OBLIKE KIRURŠKE PREMOSITVE SRCA S PREDNOSTMI IN SLABOSTMI

Doc. dr. Jurij Matija Kališnik, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Kirurška premostitev srca se je v zadnjih desetletjih kljub veliki invazivnosti v primerjavi s perkutanimi koronarnimi posegi ohranila kot zdravljenje prvega izbora pri obstruktivni večžilni koronarni bolezni. To mesto ohranja predvsem zaradi bistveno boljšega kratko- in dolgoročnega preživetja bolnikov po premostitvi povirja leve sprednje koronarne arterije (LAD, iz angl. *Left Anterior Descending*) z levo notranjo prsno arterijo (LIMA, iz angl. *Left Internal Mammary Artery*). Osnovno načelo kirurške premostitvene operacije je tudi dandanes premostitev kritično zoženih ali zaprtih koronarnih arterij z našitjem obvodov, ki premostijo prizadeti predel. Prvotno zdravljenje večžilne koronarne bolezni s kirurško premostitvijo je vključevalo našitje obvodov velike safenske vene na srce v sproženem zastoju z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka. Razvoj metode v zadnjih dveh desetletjih je najbolj opazen na dveh področjih:

- širša možnost izbire obvodov in
- način izvedbe operacije.

Pri izbiri obvodov se odločamo med naslednjimi možnostmi:

- venski obvodi,
- LIMA in RIMA (iz angl. *Right Internal Mammary Artery*),
- leva in desna radialna arterija,
- izjemoma desna gastroepiploična arterija.

Glede načina izvedbe je prva možnost operacija s pomočjo zunajtelesnega obtoka, pri kateri srce za čas šivanja obvodov ustavimo, zunajtelesni obtok pa v tem času zagotavlja normalno oksigenacijo in prekrvitev bolnika. Druga možnost je operacija na delujočem srcu brez uporabe zunajtelesnega obtoka, pri kateri obvođe šivamo na lokalno stabilizirana ishemična srčna področja, medtem ko srce čimbolj normalno opravlja svojo črpalno funkcijo.

Pri odločanju za vrsto obvodov in način izvedbe operacije, s čemer želimo doseči čim boljše rezultate kirurškega zdravljenja, upoštevamo:

- bolnikove značilnosti,
- popolnost premostitve (po anatomskih in fizioloških merilih),
- optimizacijo medoperativnih postopkov, ki vključujejo zaščito srčne mišice,
- zmanjševanje škodljivih posledic posega na ostale organe in celoten organizem,
- izvedbo posega na način, ki zagotavlja dolgoročno prehodnost obvodov.

Po posegu je nujna dosledna sekundarna preventiva napredovanja koronarne ateroskleroze.

PREMOSTITEV Z ARTERIJSKIMI ALI VENSKIMI OBVODI

V prvem obdobju so kirurško premostitev izvajali z venskimi obvodni, ki so precej nagnjeni k degeneraciji in zamažitvi, saj jih po petih letih deluje le še polovica. V zadnjem četrletju se je zaradi boljših rezultatov uveljavila kirurška premostitev zožene ali zaprte LAD z LIMA, ostalih arterij pa z venskimi obvodni.

Navdušeni nad dolgoročno prehodnostjo LIMA (okoli 90 % tudi po 20 letih) so nekateri napredni centri poleg leve pričeli uporabljati tudi desno notranjo prsno arterijo. Angiografske raziskave potrjujejo boljšo prehodnost obvodov z notranjimi prsnimi arterijami v primerjavi z venskimi obvodni, kar sovpada z boljšim preživetjem, manjšo pojavnostjo srčnega infarkta in vnovične angine po operaciji ter tudi zmanjšano potrebo po vnovični premostitveni operaciji. Izkazalo se je, da razlika v preživetju po uporabi obeh notranjih prsnih arterij vztraja tudi v drugem in tretjem desetletju po operaciji, kar še zlasti velja za sladkorne bolnike.^{1,2}

Slabost uporabe obeh notranjih prsnih arterij je nekoliko večja pojavnost globokih okužbo prsnice (3,4 % v skupini z uporabljenima obema notranjima prsnima arterijama in 2,1% pri uporabi ene).² Uporaba obeh notranjih prsnih arterij poveča tveganje za globoko okužbo prsnice zlasti pri bolnikih, ki imajo:

- indeks telesne mase (iz BMI, angl. *Body Mass Index*) $>40 \text{ kg/m}^2$,
- končno ledvično odpoved na hemodializi,
- povečano tveganje za ledvično popuščanje,
- starost >85 let,
- imunosupresivno zdravljenje ali
- sladkorno bolezen.²

Z optimizirano kirurško tehniko (uporaba harmoničnega skalpela, izpiranje rane, neuporaba voska, uporaba vankomicinske paste, odsotnost zunajtelesnega krvnega obtoka in pooperativna raba ustreznih prsnih pasov) lahko tveganje za globoko okužbo prsnice zmanjšamo v normalne okvire. Izjema ostajajo sladkorne bolnice s prekomerno telesno težo, kjer tveganje za globoko okužbo ostaja 10-krat večje, zato pri teh bolnicah odvzem dveh notranjih prsnih arterij ni upravičen.^{1,2,6}

Prav tako je bolje, če sta notranji prsni arteriji odvzeti s tehniko 'skeletonizacije', kar pomeni, da s previdno tehniko odvezamo samo arterijo, spremljajoči veni, mišico, vezivno tkivo in fascijo pa ohranimo. S tem ohranimo tudi interkostalne in perforantne arterije, zgornje epigastrične in muskulofrenične arterije, venske kolaterale in endotorakalno fascijo, kar omogoči:

- podaljšanje arterije tudi do 3 cm,
- večje pretoke skozi obvod,
- manjšo pojavnost okužbe v primerjavi s klasično tehniko odvzema.

Tehnika skeletonizacije je nekoliko bolj zamudna in tehnično bolj zahtevna kot klasična, potrebna je izredno nežna manipulacija, saj je arterija veliko bolj izpostavljena poškodb, disekciji in spazmu. Zaradi ugodnih učinkov skeletonizacije se za uporabo obeh notranjih prsnih arterij lažje odločimo tudi pri bolj ogroženih bolnikih s sladkorno boleznijo, kjer se je tveganje za okužbo prsnice z uporabo te tehnike zmanjšalo z 10 na 2 %. Kljub temu ostaja nevarnost okužbe prsnice še vedno močno povečana pri bolnicah z BMI $>35 \text{ kg/m}^2$, vrednostih krvnega sladkorja $>8 \text{ mmol/l}$, periferno arterijsko boleznijo in po predhodnem srčnem infarktu.^{2,3}

V zadnjem obdobju tako pri elektivnih operacijah stremimo k čim bolj popolni arterijski premostitvi srca. Kadar popolne premostitve srca ne moremo izvesti samo z uporabo obeh notranjih prsnih arterij, se kot tretji arterijski obvod uporablja radialna arterija.

Starejše raziskave so kazale, da je prehodnost radialne arterije po enem letu le malo boljša ali primerljiva prehodnosti venskih obvodov, nedavno pa so ugotovili, da je prehodnost radialne arterije v povirju cirkumfleksne koronarne arterije po petih letih pomembno boljše kot pri uporabi venskih obvodov.^{3,4} Prednost uporabe radialne arterije je še izrazitejša pri bolnikih s sladkorno boleznijo.²⁻⁴ V poznem obdobju se obvodi zaprejo pogosteje pri ženskah, pri kadilcih in bolnikih z ledvičnim popuščanjem.⁴

Izbira arterijskega obvoda je pomembna predvsem za dolgoročni ugodni učinek premostitve povirja cirkumfleksne arterije, medtem ko je za premostitev povirja desne koronarne arterije (pri bolnikih brez sladkorne bolezni) pomembnejša stopnja zožitve; izkazalo se je, da je dolgoročna prehodnost obvoda najboljša pri več kot 85 % zožitvi nativne žile.

Absolutne kontraindikacije za uporabo arterijskih obvodov so:

- kalcinirana arterija nezadostnega premera, pretoka ali dolžine,
- pomembna zožitev arterije subklavije,
- odsotnost dobro delujočega palmarnega loka in pozitivni Allenov test, kadar uporabimo radialno arterijo.

Relativni kontraindikaciji za uporabo arterijskih obvodov sta:

- hemodinamična nestabilnost bolnika ali večja pričakovana potreba po inotropnem zdravljenju v zgodnjem pooperativnem poteku,
- urgentna operacija, kjer lahko bolnika dalj časa trajajoči odvzem arterij in možnost spazma zaradi večje možnosti uporabe inotropnih zdravil celo ogrožata.

Arterijski obvodi ponujajo primerljive prehodnosti tudi kot prosti in ne samo kot *'in-situ'* obvodi.¹ Če RIMA našijemo na LIMA (v obliki črke T ali Y), lahko izvedemo popolno arterijsko premostitev tudi pri bolnikih z bolj kompleksno anatomsko situacijo in celo brez manipulacije aorte.

KIRURŠKA PREMOSTITEV NA DELUJOČEM SRCU BREZ UPORABE ZUNAJTELESNEGA KRVNEGA OBTOKA

Pri manj ogroženih bolnikih so rezultati elektivne kirurške premostitve srca podobni, če jo izvedemo s pomočjo zunajtelesnega obtoka v srčnem zastoju ali na delujočem srcu. Operacija v srčnem zastoju je s kirurškega vidika praviloma tehnično manj zahtevna. Omogoča bolj brezkrvno in mirno operativno polje in zato lažje in natančnejše šivanje obvodov tudi v težje dostopnem povirju cirkumfleksne arterije, še posebej, kadar so koronarne arterije manjše in difuzno kalcinirane. Našteti razlogi vplivajo na to, da ostaja v svetovnem merilu izvedba kirurške premostitve srca z uporabo zunajtelesnega obtoka v srčnem zastoju prevladujoča operacija. Njena slabost so zapleti, ki se pojavijo zaradi zunajtelesnega obtoka, najpogosteje pa prizadenejo centralni živčni sistem, pljuča, ledvica, prebavni trakt in sistemsko imunost z aktivacijo prekomernega vnetnega odgovora organizma. Bolj so izraženi pri bolnikih z več in hujšimi pridruženimi boleznimi.

Kirurška premostitev srca na delujočem srcu pomembno zmanjšuje:

- potrebo po transfuziji,
- število revizij zaradi krvavitve,
- pojavnost možganske kapi in kognitivne disfunkcije,
- pooperativno okvaro ledvic,
- okužbe ran na prsnem košu,^{3,6}

vendar je tehnično bolj zahtevna, še posebno pri difuzno kalciniranih žilah majhnega premera v povirju cirkumfleksne ali distalnega dela desne koronarne arterije.

Upošteva je anatomijo prizadetega žilja, strukturno okvaro srca in obsežnost ishemije, tako lokalne kot generalizirane v smislu nezadostne prekrvitve organov, moramo vedno individualno oceniti, za kakšno ceno je možno doseči čim bolj popolno premostitev. Pri tem je potrebno upoštevati tudi tveganja, ki jih prinaša uporaba zunajtelesnega krvnega obtoka.

Zanimivo je, da se kombinacija obeh pristopov, to je kirurška premostitev srca na delujočem srcu ob uporabi zunajtelesnega krvnega obtoka, ni izkazala kot boljša od operacije v srčnem zastoju.

Številne raziskave in metaanalize so pokazale, da kirurška premostitev srca na delujočem srcu brez uporabe zunajtelesnega krvnega obtoka zmanjšuje pooperativno umrljivost in obolevnost v najbolj ogroženih skupinah bolnikov. Največjo korist imajo bolniki z največjim tveganjem za zaplete zaradi uporabe zunajtelesnega obtoka:

- bolniki s pridruženo periferno arterijsko boleznijo,
- bolniki po preboleli ishemični možganski kapi ali prehodni ishemiji možganov (TIA, iz angl. *Transient Ischemic Attack*) in
- starejši od 70 let.⁶

HIBRIDNA REVASKULARIZACIJA

V zadnjem obdobju v posameznih visoko tehnološko razvitih centrih v naboru načinov zdravljenja večžilne koronarne bolezni ponujajo možnost hibridnega posega, kar pomeni kirurško izvedbo premostitve povirja LAD z LIMA in oskrbo ostalih področij s perkutanimi metodami. Tak način zdravljenja domnevno ponuja primerljivo alternativo kirurškemu zdravljenju v izbranih skupinah bolnikov s primerno anatomijo in obsegom koronarne bolezni.⁷ S tem pristopom naj bi združili najboljše iz obeh svetov, pomembno pa je izpostaviti, da trenutno vedenje ni utemeljeno z izsledki randomiziranih raziskav, metoda pa je tehnično zahtevna in draga.

POPOLNOST KIRURŠKE PREMOSTITVE

Ko govorimo o popolnosti/nepopolnosti premostitve, je potrebno vedeti, da angiografska merila za zožitev, na katerih temeljijo priporočila za premostitev, precenijo pomembnost zožitev koronarnih arterij tudi do 30 %. To pogosto (pri 25 % bolnikov) vodi v nepotrebno in zamudno izvedbo obvodov, ki delujejo le kratek čas zaradi prisotnosti močnega kompetitivnega pretoka.⁸ Tudi če delujejo, pa ne prinašajo dodatnega izboljšanja pri kar 20 % bolnikov.⁸ Boljša kot samo angiografska ocena je določitev pretočne rezerve (FFR, iz angl. *Functional Flow Reserve*) iz razmerja invazivno izmerjenih tlakov v arteriji pred zožitvijo in za njo, ki pa je še vedno draga, invazivna in ne povsod dostopna. Zato potekajo intenzivne raziskave v

smeri manj invazivnih ali neinvazivnih metod, ki bi omogočile bolj natančno opredelitev povirij, kjer je premostitev potrebna, smiselna in učinkovita. Ena od obetavnih je računalniško-tomografsko ocenjen FFR.

Nerazrešene ostajajo tudi naslednje dileme:

- smiselnost premoščanja koronarne arterije s premerom manj kot 1,5 mm ali z izrazito difuzno distalno prizadetostjo,
- več kot en (arterijski) obvod v povirje vsake glavne koronarne arterije,
- ekstenzivna endarteriektomija koronarne arterije.

KAKŠNO PREMOSTITEV TOREJ BOLNIKU PONUDITI?

Vedno jasneje se kaže, da so rezultati najboljši in dolgoročno preživetje po kirurški premostitvi srca najdaljše, če v naboru možnosti kirurških tehnik in strategij izberemo kombinacijo v temle vrstnem redu:

- uporaba obeh skeletoniranih notranjih prsnih arterij in radialne arterije,
- operacija brez uporabe zunajtelesnega obtoka,
- popolna premostitev vseh pomembno prizadetih koronarnih povirij.^{2,4}

Ob tem moramo upoštevati vse prednosti in slabosti, ki smo jih navedli v prispevku. Izvedba premostitvene operacije z upoštevanjem najboljše kombinacije vseh teh kirurških tehnik in strategij še posebej koristi starejšim bolnicam, operiranim v urgentnih okoliščinah, bolnikom po predhodni možganski kapi, bolnikom s povišanim bilirubinom, hudo generalizirano aterosklerozo ali sladkorno boleznijo na inzulinu.²

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Buxton BF, Shi WY, Tatoulis J, Fuller JA, Rosalion A, Hayward PA. Total arterial revascularization with internal thoracic and radial artery grafts in triple-vessel coronary artery disease is associated with improved survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 1238–44.
- ² Raza S, Sabik III JF, Masabni K, Ainkaran P, Lytle BW, Blackstone EH. Surgical revascularization techniques that minimize surgical risk and maximize late survival after coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 1257–66.
- ³ 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003.
- ⁴ Deb S, Singh SK, Moussa F, Tsubota H, Une D, Kiss A, et al, on behalf of the Radial Artery Patency Study Investigators. The long-term impact of diabetes on graft patency after coronary artery bypass grafting surgery: A substudy of the multicenter Radial Artery Patency Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 1246–53.
- ⁵ Navia D, Vrancic M, Piccinini F, Camporotondo M, Thierer J, Gil C, et al. Is the second internal thoracic artery better than the radial artery in total arterial off-pump coronary artery bypass grafting? A propensity score-matched follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 47: 632–8.
- ⁶ Lattouf OM, Adams KN. Current Readings on Off-Pump Coronary Artery Bypass. *Semin Thoracic Surg* 2013; 25: 228–36.
- ⁷ Moss E, Puskas JD, Halkos ME. Hybrid Coronary Revascularization for Multivessel Coronary Artery Disease: Strategies and Outcomes. *J Clin Exp Cardiology* 2013; 57: 006. doi: 10.4172/2155-9880.57-006.
- ⁸ ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 780–803.



ISHEMIČNA MITRALNA REGURGITACIJA – MEHANIZMI NASTANKA, INDIKACIJE ZA KIRURŠKO ZDRAVLJENJE

Mag. Jana Ambrožič, dr.med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Pogost zaplet ishemične bolezni srca je pojav kronične ishemične mitralne regurgitacije (MR). Gre za regurgitacijo, ki ni posledica primarne bolezni mitralne zaklopke, temveč patološkega preoblikovanja levega prekata zaradi ishemične bolezni in nastane v kroničnem obdobju prebolelega enega ali več srčnih infarktov. Prisotnost ishemične MR predstavlja poleg oslabelega krčenja levega prekata najpomembnejši negativen prognostični napovednik za preživetje po srčnem infarktu in tudi po kirurški premostitveni operaciji in/ali operaciji mitralne zaklopke. V raziskavi Grigionija in sodelavcev, ki je zajela 303 bolnike po srčnem infarktu, je bila 5-letna umrljivost bolnikov z ishemično MR 62 %, brez MR pa le 39 %.¹ Prognoza bolnikov je tem slabša, kolikor večja je stopnja regurgitacije. Prognostično pomembna je že regurgitacija, ki bi jo pri organski bolezni mitralne zaklopke šteli za blago. Natančna pojavnost ishemične MR ni znana zaradi različnega vrednotenja regurgitacije, različnih opazovanih populacij in časa opazovanja bolnikov; znašala naj bi 20–50 %, v tretjini primerov je zmerna ali huda.² Zaradi porasta koronarne bolezni, hkrati pa učinkovitejšega zdravljenja akutnega koronarnega dogodka, narašča pojavnost kronične ishemične bolezni srca in tudi ishemične MR.

MEHANIZEM NASTANKA ISHEMIČNE MITRALNE REGURGITACIJE

Ishemična MR nastane zaradi porušenega razmerja sil, ki delujejo na mitralno zaklopko: globalno oslABLJENO in/ali nesinhrono krčenje levega prekata ter oslABLJENO in zakasnelo krčenje mitralnega obroča slabita zapiralne sile, preoblikovanje levega prekata z odmikom papilarnih mišic in razširitev mitralnega obroča pa okrepi sile vleka, kar preprečuje normalen stik lističev zaklopke v sistoli. Zaradi patološkega vleka papilarnih mišic je geometrija mitralnega aparata porušena in ima dve značilni obliki:

- simetrična oblika s centralnim curkom regurgitacije nastane pri odmiku obeh papilarnih mišic zaradi globalnega preoblikovanja levega prekata, po infarktu sprednje stene ali infarktih na več mestih levega prekata,
- asimetrična oblika z ekscentričnim curkom regurgitacije, ki nastane najpogosteje pri odmiku posteromedialne papilarne mišice po infarktu spodnje in spodnjega dela stranske stene.

OCENA ISHEMIČNE MITRALNE REGURGITACIJE

Z ultrazvočno preiskavo srca opredelimo preoblikovanje in delovanje levega prekata, stopnjo mitralne regurgitacije in geometrijo mitralnega aparata.³ Kazalniki, ki napovedujejo

večje tveganje za neuspeh poprave mitralne zaklopke z anuloplastiko, kažejo na bolj napredovalo bolezen z močnejše preoblikovanima levim prekatom in mitralnim aparatom (Tabela 1).

Tabela 1. Ultrazvočna preiskava srca pri ishemični mitralni regurgitaciji. V desnem stolpcu so navedeni kazalniki, ki napovedujejo neuspeh poprave mitralne zaklopke z anuloplastiko (povzeto po ³).

Ultrazvočna ocena ishemične mitralne regurgitacije		Kazalniki, ki napovedujejo neuspeh anuloplastike
Levi prekat (morfologija, funkcija)	velikost	LVEDD >65 mm LVESD >51 mm LVESV >140 ml
	indeks sferičnosti	>0,7
	področne motnje krčenja	akinezija/diskinezija stranske stene
	poinfarktna brazgotina - stanjšana, hiperehogena stena	razdalja med papilarnima mišicama >20 mm
	iztisni delež, krčljivostna rezerva	
Mitralni aparat (geometrija)	velikost mitralnega obroča	
	površina bočenja (angl. <i>tenting area</i>)	>2,5 cm ²
	višina bočenja (angl. <i>tenting height</i>)	>1,0 cm
	stična dolžina (angl. <i>coaptation depth</i>)	
	kot med zadnjim listom in ravnino mitralnega obroča	>45°
	smer regurgitacijskega curka	več curkov
Stopnja MR	EROA, vena kontrakta, (volumetrična metoda)	

LVEDD – končni diastolični premer levega prekata (iz angl. *left ventricular end-diastolic diameter*), LVESD – končni sistolični premer levega prekata (iz angl. *left ventricular end-systolic diameter*), LVESV – končni sistolični volumen levega prekata (iz angl. *left ventricular end-systolic volume*), MR – mitralna regurgitacija, EROA – efektivno regurgitacijsko ustje (iz angl. *effective regurgitant orifice area*).

Dober tridimenzionalni (3D) prikaz za hitro razumevanje morfologije mitralne zaklopke omogoča predvsem 3D transezofagealni ultrazvočni pristop. Z računalniško analizo 3D podatkov lahko izmerimo številne dodatne geometrične kazalnike (na primer volumen bočenja zaklopke, anatomsko regurgitacijsko ustje, površino vene kontrakta), njihov klinični pomen pa še ni opredeljen.

Pri kvantitativni oceni stopnje ishemične MR si največkrat pomagamo z določitvijo efektivnega regurgitacijskega ustja (EROA, iz angl. *Effective Regurgitant Orifice Area*) in meritvijo širine vene kontrakta, po potrebi pa jo dopolnimo še z volumetrično metodo. Ker so raziskave pokazale, da so pri ishemični MR že manjše vrednosti EROA in regurgitacijskega volumna povezane s slabšo prognozo, so razmejitvene vrednosti za posamezne stopnje regurgitacije postavljene drugače kot pri organski mitralni regurgitaciji. Ishemično MR štejem za hudo pri EROA ≥ 20 mm², regurgitacijskem volumnu ≥ 30 ml in širini vene kon-

trakte ≥ 4 mm (Tabela 2).³ Z obremenitveno ultrazvočno preiskavo pridobimo podatke o dinamičnosti ishemične MR med telesnim naporom, viabilnosti in ishemitiji srčne mišice.

Tabela 2. Razmejltvene vrednosti, ki določajo hudo ishemično in hudo organsko mitralno regurgitacijo.

	EROA (mm ²)	RV (ml)	RF (%)	VC (mm)
Huda ishemična MR	≥ 20	≥ 30	≥ 30	≥ 4
Huda organska MR	≥ 40	≥ 60	≥ 50	≥ 7

MR – mitralna regurgitacija, EROA – efektivno regurgitacijsko ustje (iz angl. *effective regurgitant orifice area*), RV – regurgitacijski volumen, RF – regurgitacijski delež (iz angl. *regurgitation fraction*), VC – vena kontrakta (iz angl. *vena contracta*).

ZDRAVLJENJE ISHEMIČNE MITRALNE REGURGITACIJE

Čeprav imajo bolniki s sočasno ishemično MR pomembno slabšo dolgoročno prognozo kot ostali bolniki z ishemično boleznijo srca, so smernice zdravljenja precej ohlapne. Priporočil za kirurško zdravljenje organske MR ne moremo prenesti na bolnike z ishemično MR, ker imajo slednji večje operativno tveganje, tudi na račun več pridruženih bolezni, dolgoročni rezultati pa so slabši.⁴ Poleg tega do danes še nimamo večjih prospektivnih randomiziranih raziskav, ki bi potrjevale, da kirurško zdravljenje podaljša preživetje bolnikov z ishemično MR.

Osnovno zdravljenje je *najustreznejše zdravljenje z zdravili* za srčno popuščanje, s čimer upočasnimo proces preoblikovanja levega prekata. Pri odločitvi za invazivnejše zdravljenje upoštevamo stopnjo regurgitacije, ali je bolnik kandidat za kirurško premostitev in dodatno tveganje, ki ga prinaša poseg na mitralni zaklopki. Izoliran perkutani poseg ali kirurška premostitev v večini primerov ne odpravi obstoječe kronične ishemične MR, razen takrat, ko je regurgitacija neposredno povezana z reverzibilno področno ishemitijo srčne mišice, tarčne koronarne arterije pa obetajo dobro reperfuzijo.

Pri *kandidatih za kirurško premostitev* je indicirana operacija mitralne zaklopke, če je ishemična MR huda (EROA ≥ 20 mm²) (razred priporočila I) (Tabela 3).

Pri bolnikih z znižanim iztisnim deležem levega prekata (<30 %) se odločimo za sočasno kirurško zdravljenje hude ishemične MR, kadar je prisotno dovolj viabilne ishemične srčne mišice, ki jo je možno premostiti in kadar je operativno tveganje majhno (razred priporočila IIa). Pri operaciji mitralne zaklopke se odločamo med popravo in zamenjavo zaklopke z ohranitvijo subvalvularnega aparata. Slabost *poprave zaklopke* je razmeroma pogosta ponovitev ali vztrajanje regurgitacije, *zamenjava mitralne zaklopke* z umetno, ki bolj dokončno odpravi mitralno regurgitacijo, pa prinaša druga dodatna tveganja (trombembolizmi, krvavitve, vnetja, strukturna degeneracija pri bioloških zaklopkah). Večjih prospektivnih randomiziranih raziskav, ki bi primerjale popravo in zamenjavo mitralne zaklopke pri bolnikih z ishemično MR, ni. Edina nedavno objavljena randomizirana raziskava ni pokazala razlik v enoletnem preživetju med skupinama bolnikov po popravi in zamenjavi mitralne zaklopke zaradi hude ishemične MR, vendar so za hudo regurgitacijo upoštevali EROA >40 mm², kar velja za organsko mitralno regurgitacijo.⁵ Pri tako hudi stopnji regurgitacije

pa je znano, da so rezultati poprave zaklopke z anuloplastiko slabi. Nedavna metaanaliza večinoma novejših retrospektivnih raziskav pa je pokazala boljše kratkoročno in dolgoročno preživetje po popravi kot po zamenjavi mitralne zaklopke.⁶ Rezultati analiz podskupin bolnikov obstoječih raziskav nakazujejo, da je zamenjava mitralne zaklopke primernejša pri bolj preoblikovanem levem prekatu s huje okvarjeno črpalno funkcijo, pri močnejše spremenjeni geometriji mitralnega aparata z večjim vlekcom lističev in pri kompleksnejših mehanizmih regurgitacije, na primer pri kombinaciji ishemične z organsko regurgitacijo (Tabela 1).

Tabela 3. Indikacije za kirurško zdravljenje kronične ishemične mitralne regurgitacije po evropskih smernicah (povzeto po ⁴).

	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Kirurško zdravljenje je indicirano pri bolnikih s hudo ishemično MR, kandidatih za CABG in LVEF >30 %	I	C
Kirurško zdravljenje pride v poštev pri bolnikih z zmerno ishemično MR, kandidatih za CABG	IIa	C
Kirurško zdravljenje pride v poštev pri simptomatičnih bolnikih s hudo ishemično MR, LVEF <30 %, možnostmi za revaskularizacijo in viabilno srčno mišico	IIa	C
Kirurško zdravljenje bi lahko prišlo v poštev pri bolnikih s hudo ishemično MR, LVEF >30 %, ki so simptomatični kljub najustreznejšemu zdravljenju z zdravili (in CRT, če je indicirano) ter imajo malo pridruženih bolezni, čeprav niso kandidati za revaskularizacijo	IIb	C

MR – mitralna regurgitacija, CABG – kirurška premostitvena operacija (iz angl. *Coronary Artery Bypass Graft*), LVEF – iztisni delež levega prekata (iz angl. *Left Ventricular Ejection Fraction*), CRT – resinhronizacijsko zdravljenje (iz angl. *Cardiac Resynchronization Therapy*).

Odločitev o *izolirani operaciji hude ishemične MR* (EROA ≥ 20 mm²) pri bolnikih, ki ne potrebujejo premostitvene operacije ali pri katerih premostitev ni mogoča, mora biti sprejeta individualno. Pri takih bolnikih pride v prvi vrsti v poštev najustreznejše zdravljenje z zdravili in tudi resinhronizacijsko zdravljenje, če je indicirano. Če simptomi vztrajajo, se za operacijo mitralne zaklopke odločimo pri bolnikih, ki imajo iztisni delež levega prekata ≥ 30 % in malo pridruženih bolezni ter pri katerih operativno tveganje ni preveliko (razred priporočila IIb) (Tabela 3). Pri bolnikih, ki imajo veliko operativno tveganje, tudi na račun znižanega iztisnega deleža (<30 %), pride v poštev *perkutana poprava mitralne zaklopke* s sponko Mitraclip[®], če geometrija mitralnega aparata ustreza določenim ultrazvočnim merilom.⁴

Za kirurško zdravljenje *zmerne ishemične MR* (EROA med 10 in 20 mm²) se praviloma odločamo pri tistih bolnikih, ki potrebujejo kirurško premostitev. Pri odločitvi nam je v pomoč obremenitvena ultrazvočna preiskava, ki jo lahko izvedemo pri bolnikih, sposobnih obremenitve. Pojav dispneje, hudo poslabšanje mitralne regurgitacije in povečanje stopnje pljučne hipertenzije govorijo v prid sočasni operaciji mitralne zaklopke (razred priporočila

IIa). Pri bolnikih z *zmerno ali blago ishemično MR*, pri katerih ne načrtujemo premostitvene operacije, zdravimo z zdravili in jih klinično spremljamo. Četudi nimajo hude ishemične MR in so lahko asimptomatični, imajo slabšo prognozo kot bolniki brez regurgitacije. Kakšno naj bi bilo njihovo optimalno zdravljenje, pa še ni opredeljeno.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje ishemične MR predstavlja velik izziv, saj ne gre za primarno bolezen mitralne zaklopke, v njen nastanek in potek je močno vpleten bolezenski proces ishemične srčne mišice, njena prisotnost pomembno poslabša prognozo bolnikov z ishemično boleznijo srca, kirurško zdravljenje pa dolgoročno ne izboljša preživetja. Pomembno je, da se odločamo o posegu na mitralni zaklopki dovolj zgodaj, že pri stopnji regurgitacije, ki bi jo pri organski bolezni šteli za zmerno (EROA ≥ 20 mm²). Pri izbiri najustreznjšega načina zdravljenja (poprava, zamenjava zaklopke, dodatni posegi na mitralnem aparatu in levem prekatu) je v pomoč dober slikovni prikaz preoblikovanega mitralnega aparata in levega prekata s prepoznavo kazalnikov, ki napovedujejo vztrajanje regurgitacije in sistolične disfunkcije po popravi zaklopke.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; 103: 1759–64.
- ² Magne J, Sénéchal M, Dumesnil JG, Pibarot P. Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease. *Cardiology* 2009; 112: 244–59.
- ³ Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 307–32.
- ⁴ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.
- ⁵ Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014; 370: 23–32.
- ⁶ Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 295–303.



KIRURŠKO ZDRAVLJENJE ISHEMIČNE MITRALNE REGURGITACIJE

Asist. dr. Juš Kšela, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Cilji kirurškega zdravljenja ishemične mitralne regurgitacije (MR) so zagotovitev ustreznega delovanja mitralne zaklopke, vzpostavitev čim bolj normalne geometrije levega prekata in preprečitev njegovega nadaljnjega preoblikovanja. Kirurški pristopi, s katerimi poskušamo doseči te cilje ali se jim približati, so zelo različni in odvisni predvsem od klinične oblike ishemične MR, ki se pojavi pri posameznem bolniku. Ishemična MR se namreč lahko pojavlja v treh različnih kliničnih scenarijih, od katerih sta prva dva razmeroma redka, tretji pa je daleč najpogostejši:

- I. **Akutna masivna MR**, ki se pojavi zaradi razpoka papilarne mišice, predstavlja hud mehanični zaplet akutnega srčnega infarkta. Najpogosteje pride do razpoka posteromedialne papilarne mišice ob akutnem srčnem infarktu spodnje ali spodnjega dela stranske stene levega prekata. Klinična slika je pri bolnikih z akutno masivno MR zelo dramatična, običajno se hitro razvijejo znaki pljučnega edema in kardiogenega šoka. Pri teh bolnikih je indiciran takojšnji kirurški poseg, pri katerem opravimo kirurško premostitev srčne mišice in praviloma zamenjavo mitralne zaklopke z biološko ali mehanično zaklopko. Poprava mitralne zaklopke se pri tej obliki ishemične MR opravi izjemno redko.
- II. **Reverzibilna ishemična MR** je posledica akutne ishemije srčne mišice in se pojavi zaradi novonastale prehodne akinezije ali diskinezije ene ali več sten levega prekata. MR je v tem primeru torej posledica hibernacije srčne mišice v obdobju trajanja ishemije. Reverzibilna ishemična MR se pojavi akutno, brez kroničnih sprememb v geometriji levega prekata ali velikosti levega preddvora in je običajno blaga do zmerna, redkeje huda. V klinični sliki so v ospredju znaki in simptomi akutne ishemije srčne mišice in redkeje znaki akutne MR. Pri teh bolnikih običajno zgolj z revaskularizacijo srčne mišice, ki je lahko perkutana ali kirurška, razrešimo tudi reverzibilno ishemično MR.
- III. **Kronična ishemična MR** predstavlja 95 % vseh ishemičnih MR in je posledica preoblikovanja levega prekata, do katerega pride v kroničnem obdobju po prebolelem enem ali večih srčnih infarktih ali zaradi dolgotrajne vztrajajoče ishemije srčne mišice ob napredovali koronarni bolezni. Preoblikovanje levega prekata zajema raztegnitev ali celo anevrizmatsko preoblikovanje stene ali sten levega prekata, povečanje votline levega prekata, raztegnitev obroča mitralne zaklopke (predvsem v anteroposteriorni smeri) ter odmik papilarnih mišic proti konici in vstran. Našteti mehanizmi v preoblikovanem levem prekatu povečujejo sile vleka na lističe mitralne zaklopke, hkrati pa oslabljeni in nesinhrono krčenje levega prekata zmanjšuje zapiralne sile na lističe mitralne zaklopke. Porušenje razmerja med silami vleka in zapiranja pripelje do zmanjšanja koaptacijske površine in posledične funkcijske MR, katere stopnja je odvisna od obsežnosti preoblikovanja levega pre-

kata, volumskega statusa bolnika, poobremenitve srca, srčnega ritma in morebitne vztrajajoče ishemijske srčne mišice. Prisotnost kronične ishemijske MR pri bolnikih z napredovalo koronarno boleznijo ali po srčnem infarktu je močan negativni prognostični napovednik. Preživetje teh posameznikov je obratno sorazmerno s stopnjo regurgitacije. Kirurško zdravljenje kronične ishemijske MR predstavlja velik klinični izziv, saj vse do danes ostajajo odprta vprašanja o smiselnosti popravljanja ishemijske MR blažje stopnje, o indikacijah za izolirano popravo ishemijske MR in o najprimernejših kirurških tehnikah, ki bi probleme ishemijske MR reševale na ravni zaklopke, subvalvularnega aparata in srčne mišice.

NAČINI KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA ISHEMIJSKE MR

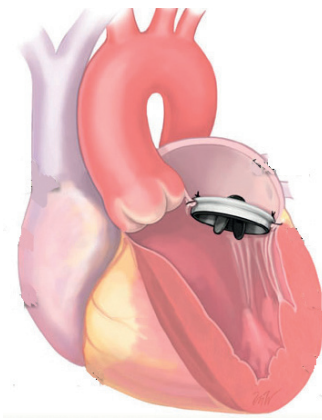
Bolniki z ishemijsko MR predstavljajo izjemno heterogeno skupino, zato je odločanje o izbiri najprimernejše kirurške tehnike ali kombinacije kirurških tehnik vedno individualno.

Revaskularizacija srčne mišice

Pri ishemijski MR gre v osnovi za ishemijsko bolezen srca, zato je jasno, da je potrebno pri teh bolnikih vedno, kadar je indicirano, opraviti revaskularizacijo srčne mišice. V primerih reverzibilne ishemijske MR pogosto že sam revaskularizacijski poseg razreši tudi regurgitacijo, v primerih kronične ishemijske MR pa zgolj z revaskularizacijo ne pride do spontanе poprave regurgitacije. Raziskave nedvomno kažejo, da je pri kandidatih za kirurško premostitev srčne mišice z ohranjenim ali zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata sočasni kirurški poseg na mitralni zaklopki indiciran pri hudi regurgitaciji (EROA >20 mm²; EROA – efektivno regurgitacijsko ustje, iz angl. *Effective Regurgitant Orifice Area*), manj pa je jasno, ali je smiselna tudi pri zmerni stopnji regurgitacije. Manjše, retrospektivne raziskave pogosto podajajo nasprotujoče si rezultate. Od leta 2008 potekajoča multicentrična, prospektivna, randomizirana raziskava MoMIC (*Moderate Mitral Regurgitation in CABG Patients trial*) naj bi predvidoma do leta 2015 podala odgovore na vprašanje upravičenosti hkratne poprave zmerne ishemijske MR pri bolnikih z ohranjenim in zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata.

Zamenjava mitralne zaklopke z ohranitvijo subvalvularnega aparata

Zamenjava mitralne zaklopke z ohranitvijo subvalvularnega aparata nudi v primerjavi s popravo mitralne zaklopke boljše dolgoročne rezultate glede ustreznega delovanja zaklopke, a je po nekaterih raziskavah povezana z večjo oboperativno umrljivostjo, večjim vplivom na nadaljnje preoblikovanje levega prekata in slabšim povratnim preoblikovanjem levega prekata ter prinaša s seboj vrsto zapletov (trombembolizmi, krvavitev ob antikoagulacijskem zdravljenju, vnetja umetnega materiala in degeneracije bioloških zaklopk), ki jih pri popravi mitralne zaklopke ni (Slika 1).

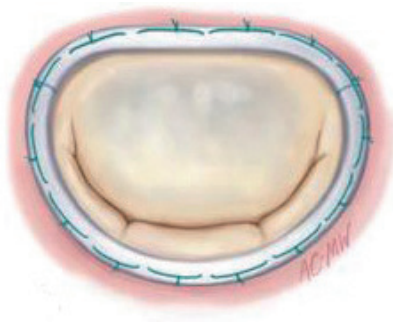


Slika 1. Zamenjava mitralne zaklopke z ohranitvijo subvalvularnega aparata.

V zadnjih letih se je v klinični praksi uveljavilo načelo, da se med operativnim posegom mitralno zaklopko vedno poskuša popraviti; če poprava ne uspe (ali pa če je že vnaprej jasno, da poprava ne bo uspešna, kot na primer pri akutni masivni MR zaradi razpoka papilarne mišice), je indicirana zamenjava zaklopke. Za zamenjavo zaklopke po neuspešnem poskusu poprave se odločamo strogo, saj suboptimalna poprava zaklopke za bolnika predstavlja večje tveganje kot njena zamenjava. Danes vemo, da zamenjava zaklopke brez ohranitve subvalvularnega aparata poruši obstoječo mitralno-prekatno povezavo in povzroči hudo dodatno preoblikovanje levega prekata, zato se popolni prekinitvi subvalvularnega aparata med vstavitvijo umetne zaklopke izogibamo. Vsem bolnikom, ki so mlajši od 70 let, svetujemo vstavev umetne mehanične, starejšim od 70 let pa vstavev umetne biološke zaklopke.

Restriktivna anuloplastika s celim togim obročkom

Restriktivna anuloplastika, pri kateri z vstavitvijo celega togega obročka zmanjšamo razširjen obroč mitralne zaklopke (predvsem v antero-posteriorni smeri) in na ta način povečamo koaptacijsko površino obeh lističev mitralne zaklopke, predstavlja temelj poprave ishemične MR. Za doseg zadostne koaptacijske površine vsijemo za 1–2 številki manjši obroček, kot je izmerjeni obroč zaklopke po višini sprednjega lističa ali intertrigonalni razdalji, s čimer dosežemo zožitev obroča (Slika 2).



Slika 2. Restriktivna anuloplastika s celim togim obročem.

Največji pomanjkljivosti restriktivne anuloplastike ostajata vztrajanje in ponovitev regurgitacije, vendar se je pojavnost zgodnjih in poznih ponovitev regurgitacije z uporabo celih obročkov – v primerjavi z rezultati ob uporabi obročkov v obliki črke C ali mitralnih trakov za učvrstitev posteriornega dela obroča – močno zmanjšala. Medtem ko je pri anuloplastiki z obročki v obliki črke C ali z mitralnimi trakovi, ki so se uporabljali v preteklosti, do ponovitev zmerne in hude regurgitacije po petih letih prišlo pri več kot 50 % bolnikov, je z uporabo celih togih obročkov takšnih ponovitev v petih letih manj kot 15 %. Pri približno četrtini bolnikov s kronično ishemično MR v osnovi ne prevladuje razširjenje mitralnega obroča zaradi preoblikovanja levega prekata (tip I po Carpentierjevi klasifikaciji), pač pa pride zaradi preoblikovanja levega prekata do odmika papilarnih mišic proti srčni konici in vstran (tip IIIb po Carpentierju), zato smo pri teh posameznikih z izolirano restriktivno anuloplastiko manj uspešni ali pa vlek na lističe mitralne zaklopke celo povečamo, saj ob nespremenjenem položaju papilarnih mišic odmikamo proste robove lističev. Zato pri bolnikih s tipom okvare IIIb restriktivno anuloplastiko kombiniramo z drugimi kirurškimi tehnikami poprave mitralne zaklopke.

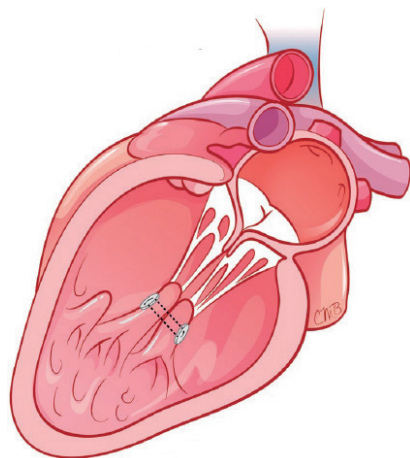
Kirurški posegi na subvalvularnem aparatu

Kadar v preoblikovanem levem prekatu torej ne prevladuje razširitev mitralnega obroča, pač pa raztegnitev sten z odmikom papilarnih mišic proti konici in vstran, lahko ob restriktivni anuloplastiki izvedemo tudi popravo subvalvularnega aparata.

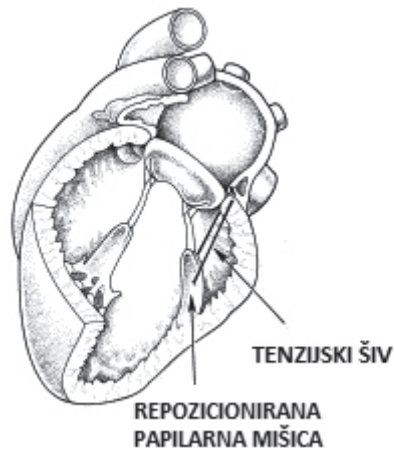
Kirurške tehnike poprave subvalvularnega aparata vključujejo:

- *plikacijo papilarnih mišic* (pri čemer vrhove obeh papilarnih mišic s šivom približamo eno drugi, kot kaže Slika 3),
- *repozicijo papilarnih mišic* (pri čemer vrhove papilarnih mišic s šivom približamo obroču mitralne zaklopke, kot kaže Slika 4) ter
- *prekinitev sekundarnih hord in/ali postavitev neohord* (pri čemer prekinemo vse sekundarne horde na obeh lističih in jih po potrebi nadomestimo z neohordami na prosti rob sprednjega lističa, kot kaže Slika 5).

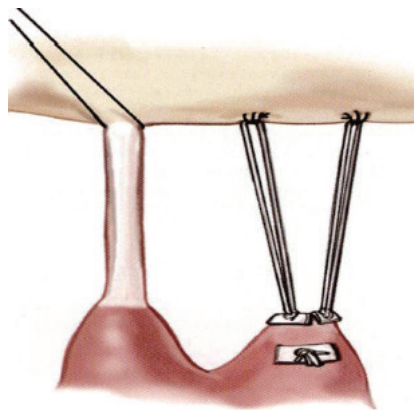
Omenjene metode so se do sedaj izkazale kot uspešne v manjših serijah v posameznih centrih, velikih, randomiziranih in multicentričnih raziskav, ki bi kazale na uspešnost teh metod, pa zaenkrat ni.



Slika 3. Plikacija papilarnih mišic.



Slika 4. Repozicija papilarnih mišic.



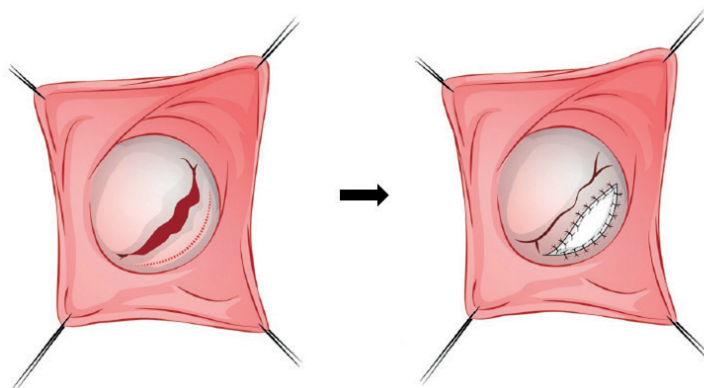
Slika 5. Postavitev neohord na prosti rob lističev mitralne zaklopke.

Kirurški posegi na lističih mitralne zaklopke

V kolikor je potrebno, lahko restriktivno anuloplastiko kombiniramo tudi s kirurškimi posegi na obeh lističih, ki vključujejo:

- *resekcije lističev* (trikotna, štirikotna resekcija),
- *povečanje sprednjega ali zadnjega lističa* z všitjem krpice (Slika 6) in
- *vstavitev proteze*, ki nadomešča zadnji listič v fazi sistole (Slika 7).

Medtem ko se resekcije lističev kot uveljavljena kirurška tehnika uporabljajo pri popravilu organsko spremenjene mitralne zaklopke, pa so se ostale omenjene metode zaenkrat izkazale kot uspešne zgolj v manjših serijah, randomiziranih raziskav o upravičenosti njihove uporabe pa zaenkrat ni.



Slika 6. Povečanje lističev mitralne zaklopke z vžitjem krpice.



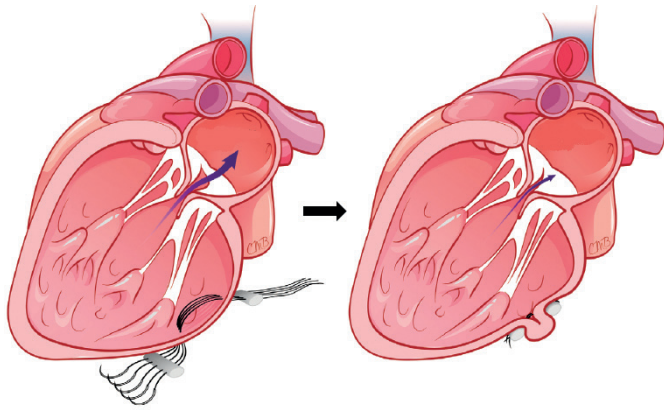
Slika 7. Proteza Mitrofix, ki nadomešča zadnji listič mitralne zaklopke.

Kirurški posegi na stenah levega prekata

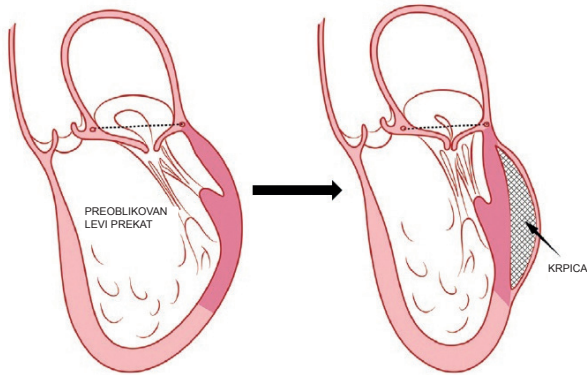
Geometrijo močno preoblikovanega levega prekata je možno popraviti tudi neposredno, s kirurškimi tehnikami, ki vključujejo posege na stenah levega prekata. Med te pristope štejemo:

- *kirurško popravo anevrizme levega prekata* (s plikacijo stene, kot kaže Slika 8, ali s klasično anevrizmektomijo),
- *našitje krpice z napihljivim balonom na prizadeto steno levega prekata* (krpico našijemo na spodnjo steno srca in z napihovanjem balona raztegnjeno in odmaknjeno spodnjo steno premikamo v fiziološki položaj, kot kaže Slika 9),
- *oblačenje prekatov v podporni 'jopič'* (ki onemogoči nadaljnje povečevanje prekatov, kot kaže Slika 10) in
- *vstavev 'transventrikularne strune'* (ki je na obeh straneh zasidrana na epikardu in ne dovoljuje nadaljnega povečevanja levega prekata, kot prikazuje Slika 11).

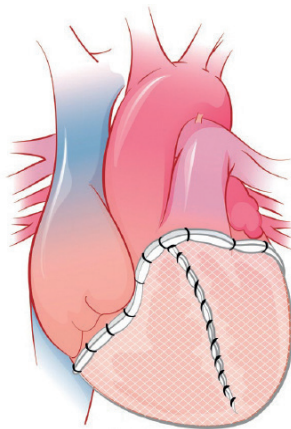
Medtem ko je kirurška korekcija anevrizme levega prekata priznana in dobro uveljavljena metoda, pa ostale omenjene metode na stenah levega prekata niso v rutinski klinični praksi, prav tako pa ni večjih raziskav o upravičenosti njihove uporabe.



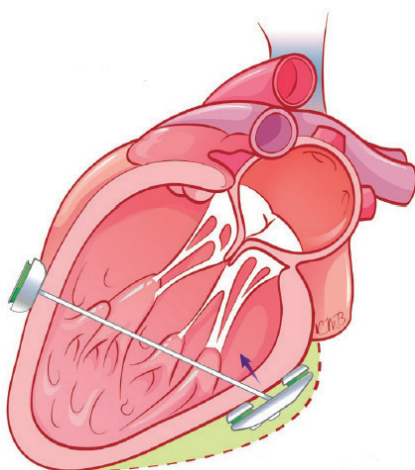
Slika 8. Plikacija levega prekata.



Slika 9. Našitje napihljive krpice na raztegnjeno steno levega prekata.



Slika 10. Oblačenje obeh prekatov v podporni 'jopič' (Corcap cardiac support device).



Slika 11. 'Transventrikularna' struna (Coapsys).

Perkutani posegi na mitralni zaklopki

Odločitev o izoliranem posegu na mitralni zaklopki, kadar premostitev koronarnih arterij ni indicirana (kot v primeru ishemične kardiomiopatije s hudo ishemično MR brez viabilne srčne mišice) je vedno zelo težavno. Mitralna sponka (*MitraClip*), s katero spnemo prosta robova obeh lističev ter na ta način ustvarimo 2 ustji zaklopke in zmanjšamo regurgitacijo, bi lahko pri tej zelo ogroženi skupini bolnikov predstavljala novo terapevtsko možnost. Kirurgom že desetletja poznan 'Alferijev šiv', ki je kirurški ekvivalent mitralne sponke, se je do danes kot zadovoljiv način poprave izkazal zgolj pri miksomatozno spremenjeni mitralni zaklopki. Ali bi lahko zelo ogroženim bolnikom z neviabilno srčno mišico in masivno ishemično MR, ki jih do sedaj nismo operirali, spenjanje lističev mitralne zaklopke prav tako koristilo kot bolnikom z miksomatozno spremenjeno mitralno zaklopko, za enkrat ni povsem jasno, a gotovo se bo v prihodnje indikacijsko okno za uporabo MitraClipa razširilo.

ZAKLJUČEK

Kirurško zdravljenje ishemične MR še vedno predstavlja velik klinični izziv, saj gre za zelo ogrožene posameznike s slabo prognozo in visoko umrljivostjo ne glede na načine zdravljenja. Ker gre pri različnih bolnikih za različne stopnje in oblike razobličenja in raztegnitve sten levega prekata, odmika papilarnih mišic in vleka lističev mitralne zaklopke, je jasno, da univerzalne kirurške tehnike, ki bi enako pomagala vsem posameznikom, ni in je tudi v prihodnje ni pričakovati. Najbolje, kar danes lahko ponudimo našim bolnikom, je da med obstoječimi tehnikami in njihovimi kombinacijami izberemo najprimernejšo za vsakega posameznika. Takšna strategija daje zadovoljive rezultate poprave zaklopke z relativno majhno stopnjo vztrajanja in ponovitve regurgitacije, hkrati pa zamenjava zaklopke z ohranitvijo subvalvularnega aparata nudi zadovoljivo alternativo v primerih, ko bi s popravo dosegli suboptimalni rezultat. V prihodnje bo potrebno v randomiziranih

raziskavah ugotoviti, katera od novih kirurških metod dejansko prinaša bolnikom koristi in poskušati opredeliti morfološke kazalnike, ki bi že predoperativno jasno kazali, katera od kirurških tehnik bo posameznemu bolniku najbolj koristila.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F. Carpentier's reconstructive valve surgery- from valve analysis to valve reconstruction. Maryland Heights: Saunders Elsevier; 2010.
- ² Boyd JH. Ischemic mitral regurgitation – where do we stand? *Circ J* 2013; 77: 1952–56.
- ³ Ducas RA, White CW, Wassef AW, Farag A, Bhagirath KM, Freed DH, et al. Functional mitral regurgitation: current understanding and approach to management. *Canadian J Cardiol* 2014; 30: 173–80.
- ⁴ Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, et al. Mitral valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014; 370: 23–32.
- ⁵ Wagner CE, Kron IL. Subvalvular techniques to optimize surgical repair of ischemic mitral regurgitation. *Curr Opin Cardiol* 2014; 29: 140–4.



KDAJ OPRAVIMO SOČASNO KIRURŠKO PREMOSITIV SRCA IN OPERACIJO ZAKLOPKE

Asist. dr. Katja Ažman Juvan, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Sočasno kirurško premostitev potrebuje približno 40 % bolnikov, ki potrebujejo tudi operacijo zaklopke. Koronarografija ostaja zlati standard za prikaz koronarnih arterij. Pred operacijo zaklopke jo opravimo pri vseh bolnikih, z izjemo mlajših moških (<40 let) in žensk pred menopavzo, ki nimajo dejavnikov tveganja za koronarno bolezen, in tistih, pri katerih tveganje koronarografije presega njeno morebitno koristnost (npr. pri aortni disekciji, veliki vegetaciji pred izstopišči koronarnih arterij ali trombozi na umetni zaklopki, ki povzroča hemodinamično nestabilnost) (razred priporočila I) (Slika 1).^{1,2} Z meritvijo pretočne rezerve (FFR, iz angl. *Functional Flow Reserve*) iz razmerja med invazivno izmerjenim tlakom pred zožitvijo in za njo sicer bolje opredelimo fiziološki pomen zožitve koronarne arterije kot s samo koronarografijo, vendar pa (še) nimamo podatkov o kliničnemu pomenu njene uporabe pri bolnikih, ki potrebujejo operacijo zaklopke. Pri bolnikih z majhno ali zmerno predtestno verjetnostjo koronarne bolezni je za izključitev le-te primerna tudi računalniškotomografska angiografija koronarnih arterij (razred priporočila IIa).² Če je izvid računalniškotomografske angiografije pozitiven, je potrebno opraviti koronarografijo.

SOČASNA KIRURŠKA PREMOSITIV PRI BOLNIKI, KI PRIMARNO POTREBUJEJO OPERACIJO ZAKLOPKE

Pri bolnikih, ki primarno potrebujejo popravo ali zamenjavo zaklopke, je sočasna premostitvena operacija priporočljiva, kadar imajo pomembno koronarno bolezen (≥ 70 % zožitev ene od glavnih epikardialnih arterij ali ≥ 50 % zožitev debela leve koronarne arterije) (razred priporočila I).¹⁻⁴ Ob sočasni kirurški premostitvi imajo bolniki manjšo pogostnost oboperativnih srčnih infarktov, oboperativno in pozno umrljivost in obolevnost, kot brez nje.^{1,2} Nepopolna premostitev je povezana z večjo pojavnostjo sistolične disfunkcije levega prekata in večjo umrljivostjo po operaciji kot popolna premostitev. Pri bolnikih s pomembno zožitvijo debela leve koronarne arterije naj bi za obvod, kadar je to le možno, uporabili notranjo prsno arterijo.

Kombiniran poseg prinaša sicer nekoliko večje operativno tveganje kot samo izoliran poseg na zaklopki (Tabela 1).³ Večje operativno tveganje je povezano predvsem s predoperativno okvaro srčne mišice zaradi ishemiije in s pridruženimi boleznimi.

Pri bolnikih, ki so kandidati za zamenjavo aortne zaklopke in imajo pomembne pridruženne bolezni, se lahko srčni tim odloči za transkatetersko vstavitve aortne zaklopke (TAVI, iz angl. *Transcatheter Aortic Valve Implantation*). Čeprav sistematični pregled opazovalnih raziskav ni pokazal pomembnejšega vpliva koronarne bolezni na umrljivost bolnikov po TAVI,⁵ je nedavna raziskava pokazala več srčno-žilnih zapletov pri bolnikih z napredovalo koronarno boleznijo (>22 po točkovniku SYNTAX).⁶ Pri teh bolnikih prihaja v poštev sočasni

perkutani poseg (PCI, iz angl. *Percutaneous Coronary Intervention*), katerega dolgoročni pomen pa še ni dobro opredeljen, tako da je odločitev glede PCI (vključno z odločitvijo glede časovnega poteka – pred TAVI ali sočasno s TAVI) individualna in temelji na klinični sliki, prisotnosti kronične ledvične bolezni in kompleksnosti koronarne bolezni (razred priporočila IIa).

Pri zelo ogroženih bolnikih prihajajo v poštev tudi hibridni posegi, ki vključujejo operativno zdravljenje zaklopke in PCI, vendar je podatkov o uspehih še zelo malo.

Diagnostična obravnava in zdravljenje koronarne bolezni pri bolnikih, ki potrebujejo operacijo zaklopke, sta povzeti na Sliki 1 in v Tabeli 2.

Tabela 1. Operativna umrljivost po operacijah zaklopk s kirurško premostitvijo ali brez nje (povzeto po³⁾).

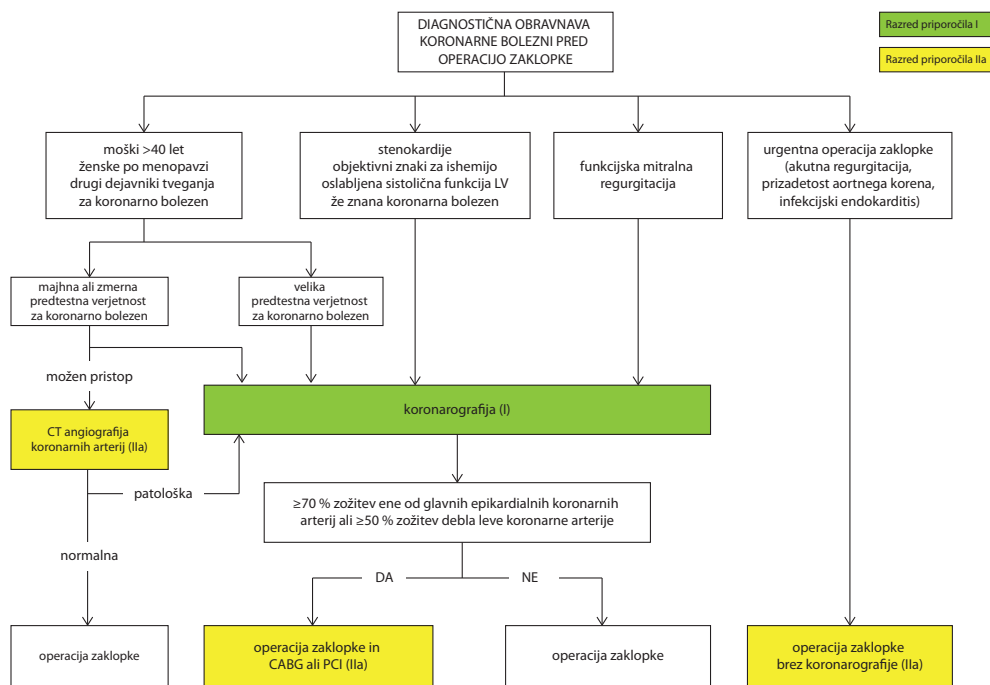
	EACTS (2010)	STS (2010)	Velika Britanija (2004–2008)	Nemčija (2009)
AVR, brez CAGB (%)	2,9 (40.662)	3,7 (25.515)	2,8 (17.636)	2,9 (11.981)
AVR + CABG (%)	5,5 (24.890)	4,5 (18.227)	5,3 (12.491)	6,1 (9.113)
PMZ, brez CABG (%)	2,1 (3.231)	1,6 (7.293)	2 (3.8283)	2 (3.335)
MVR, brez CABG (%)	4,3 (6.838)	6,0 (5.448)	6,1 (3.614)	7,8 (1.855)
MVR/PMZ + CABG (%)	6,8/11,4 (2.515/1.612)	4,6/11,1 (4.721/2.427)	8,3/11,1 (2.021/1.337)	6,5/14,5 (1.785/837)

v oklepaju je podano število obravnavanih bolnikov

EACTS – Evropsko združenje kardiotorakalnih kirurgov (iz angl. *European Association for Cardiothoracic Surgery*),

STS – Združenje torakalnih kirurgov (iz angl. *Society of Thoracic Surgeons – Združene države Amerike*).

AVR – zamenjava aortne zaklopke (iz angl. *Aortic Valve Replacement*), CABG – kirurška premostitvena operacija (iz angl. *Coronary Artery Bypass Graft*), PMZ – poprava mitralne zaklopke, MVR – zamenjava mitralne zaklopke (iz angl. *Mitral Valve Replacement*).



Slika 1. Diagnostična obravnava in zdravljenje koronarne bolezni pri bolnikih, ki potrebujejo operacijo zaklopke (povzeto po ²).

LV – levi prekat (iz angl. left ventricle), CABG – kirurška premostitvena operacija (iz angl. *coronary artery bypass graft*), PCI – perkutani koronarni poseg (iz angl. *percutaneous coronary intervention*).

SOČASNA OPERACIJA ZAKLOPKE PRI BOLNIKI, KI PRIMARNO POTREBUJEJO KIRURŠKO PREMOSTITEV

Pri bolnikih, ki primarno potrebujejo kirurško premostitev, je priporočena zamenjava aortne zaklopke, kadar je stenoza le-te vsaj zmerna (razred priporočila IIa).^{3,4} Zamenjava zaklopke lahko pride v poštev tudi pri bolnikih, ki so mlajši od 70 let, ki se jim največji gradient preko zaklopke povečuje za 5 mmHg/leto ali več in znaša v času operacije vsaj 30 mmHg.³ Pri takšnih bolnikih je odločitev o sočasni operaciji aortne zaklopke individualna in je odvisna od telesne površine, hemodinamičnih podatkov, kalciniranosti lističev zaklopke, hitrosti napredovanja aortne stenoze, bolnikove pričakovane življenjske dobe, pridruženih bolezni, pa tudi ocenjenega tveganja za kombinirani poseg ali pozno novično operacijo.^{3,4}

Pri bolnikih, ki primarno potrebujejo kirurško premostitev in imajo zmerno aortno regurgitacijo, je odločitev o sočasni operaciji aortne zaklopke odvisna od etiologije aortne regurgitacije, starosti bolnika, slabšanja funkcije levega prekata in možnosti poprave aortne zaklopke.³

Mnogo bolnikov, ki potrebujejo kirurško premostitev in imajo oslABLJENO sistolično funkcijo levega prekata, ima tudi sekundarno mitralno regurgitacijo. Priporočila za sočasno popravo ali zamenjavo mitralne zaklopke so povzeta v Tabeli 2, podrobneje pa predstavljena v prispevku o ishemični mitralni regurgitaciji.

Odločitev o ukrepanju pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro zaklopke in koronarno boleznijo, pri kateri je smiselna PCI, je vedno individualna in naj bo sprejeta znotraj srčnega tima.^{1,2}

Priporočila za sočasno kirurško premostitev in operacijo zaklopke so podana v Tabeli 2.

Tabela 2. Priporočila za sočasno kirurško premostitev in operacijo zaklopke (povzeto po ¹).

	Razred priporočila	Stopnja dokazov
PRIMARNO INDIKACIJA ZA OPERACIJO ZAKLOPKE		
CABG je priporočena pri vseh bolnikih z indikacijo za operacijo aortne in/ali mitralne zaklopke, ki imajo >70 % zožitev ene od glavnih epikardialnih koronarnih arterij	I	C
CABG pride v poštev pri bolnikih z indikacijo za operacijo aortne in/ali mitralne zaklopke, ki imajo 50–70 % zožitev ene od glavnih epikardialnih koronarnih arterij	Ila	C
PCI pride v poštev pri bolnikih z indikacijo za TAVI, ki imajo >70 % proksimalno zožitev ene od glavnih epikardialnih koronarnih arterij	Ila	C
PCI pride v poštev pri bolnikih z indikacijo za perkutani poseg na mitralni zaklopki, ki imajo >70 % proksimalno zožitev ene od glavnih epikardialnih koronarnih arterij	Ila	C
PRIMARNO INDIKACIJA ZA CABG		
Sočasna operacija mitralne zaklopke je indicirana pri bolnikih s hudo mitralno regurgitacijo in LVEF >30 %	I	C
Sočasna operacija mitralne zaklopke pride v poštev pri bolnikih z zmerno mitralno regurgitacijo	Ila	C
Sočasna poprava mitralne zaklopke pride v poštev pri bolnikih z zmerno do hudo mitralno regurgitacijo in LVEF ≤35 %	Ila	C
Sočasna poprava mitralne zaklopke pride v poštev pri simptomatičnih bolnikih s hudo mitralno regurgitacijo, LVEF <30 %, možnostmi za revaskularizacijo in viabilno srčno mišico	Ila	C
Sočasna operacija aortne zaklopke pride v poštev pri bolnikih z zmerno aortno stenozo (AVA 1,0–1,5 cm ² (0,6–0,9 cm ² /m ² telesne površine) ali srednji gradient preko zaklopke 25–40 mmHg ob normalnih hemodinamičnih pogojih)	Ila	C

CABG – kirurška premostitvena operacija (iz angl. *Coronary Artery Bypass Graft*), PCI – perkutani koronarni poseg (iz angl. *Percutaneous Coronary Intervention*), TAVI – perkutana vstavitev umetne aortne zaklopke (iz angl. *Transcatheter Aortic Valve Implantation*), LVEF – iztisni delež levega prekata (iz angl. *Left Ventricular Ejection Fraction*), AVA – površina ustja aortne zaklopke (iz angl. *Aortic Valve Area*).

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention* 2014 Sep 3. pii: 20140826e. doi: 10.4244/EIJY14M09_01. [Epub ahead of print].
- ² Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: e1–e132.
- ³ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.
- ⁴ Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 4–34.
- ⁵ D'Ascenzo F, Conrotto F, Giordana F, Moretti C, D'Amico M, Salizzoni S, et al. Mid-term prognostic value of coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A meta-analysis of adjusted observational results. *Int J Cardiol* 2013; 168: 2528–32.
- ⁶ Stefanini GG, Stortecky S, Cao D, et al. Coronary artery disease severity and aortic stenosis: clinical outcomes according to SYNTAX-score in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2014. Published online 28 March 2014; doi:1093/eurheartj/ehu074.



ZAPLETI PO SRČNI OPERACIJI – NEVROLOŠKI ZAPLETI

Doc . dr. Maja Šoštarič, dr.med.

Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Od pričetka izvajanja srčnih operacij se pri bolnikih v pooperativnem obdobju pojavljajo zapleti s strani osrednjega živčevja. Ti zapleti so še posebno pogosti pri starejših bolnikih. Glede na to, da so bolniki, ki pridejo na srčno operacijo, vedno starejši, bo bolnikov, ki utrpijo nevrološki zaplet, v prihodnosti verjetno še več. To potrjuje tudi dejstvo, da na žalost (še) ne poznamo zdravnika oz. metode, ki bi nevrološke zaplete po srčnih operacijah preprečila. Slab izid operativnega zdravljenja predstavlja predvsem za bolnika in svojce, pa tudi za medicinsko osebje, veliko razočaranje.

VRSTE IN POGOSTNOST NEVROLOŠKIH ZAPLETOV PO SRČNI OPERACIJI

Glede na resnost delimo zaplete na:

- **tip I:** možganska kap, prehodna ishemijska osrednjega živčevja (tranzitorna ishemična ataka – TIA), koma in stupor ter
- **tip II:** delirij, kognitivne motnje, zmedenost in motnje v čustvovanju.

Možganska kap po srčni operaciji je zaplet, ki najbolj ogroža bolnikovo življenje, saj je vzrok za smrt pri 20 % umrlih po srčni operaciji. Z napredkom oboperativne medicine se je pogostnost možganske kapi znižala. Pojavnost je 1–5 % pri operacijah na koronarnih arterijah in se poveča na 5,2 %, če ima bolnik tudi sladkorno bolezen. Še bolj ogroženi so bolniki, ki so operirani zaradi boleznih zaklopk. Pogostnost možganske kapi v zgodnjem pooperativnem obdobju je pri operaciji aortne zaklopke 4–8 %, operaciji mitralne zaklopke 8,8 % in operaciji več zaklopk 9,7 %.

Delirij in kognitivne motnje se pojavljajo še pogosteje, po nekaterih podatkih pri več kot polovici bolnikov, operiranih na srcu.

Možganska kap in srčna operacija

Možganska kap v oboperativnem obdobju je posledica bodisi **hipoperfuzije** možganov ali še pogosteje **trombembolizmov**. Pri operaciji na zaklopkah in ob uporabi zunajtelesnega krvnega obtoka se tveganje za trombembolijo in embolijo z zračnimi mehurčki še poveča.

Oboperativno možgansko kap razdelimo glede na čas nastanka na **zgodnjo** in **pozno**. Kadar diagnosticiramo možgansko kap nekaj ur po operaciji, ko bolnika ekstubiramo, je najverjetneje prišlo do ishemijske možganov med operacijo (zgodnja možganska kap). Do možganske kapi lahko pride tudi v prvih dneh po operaciji (pozna možganska kap).

Starost, majhna telesna površina, atrijska fibrilacija pred operacijo, predhodna možganska

kap in hipotermični cirkulatorni zastoj so dejavniki tveganja, ki so skupni tako za zgodnjo kot pozno možgansko kap. Številni dejavniki tveganja pa niso enaki za zgodnjo in pozno možgansko kap in strokovnjaki menijo, da patofiziološko dogajanje med zgodnjo in pozno možgansko kapjo ni enako.

Čprav tako možgansko kap kot druge blažje nevrološke zaplete po srčni operaciji največkrat pripisujemo embolizmom in sistemskemu vnetnemu odgovoru ob uporabi zunajtelesnega krvnega obtoka, pa se tudi pri operacijah brez zunajtelesnega krvnega obtoka ne moremo popolnoma izogniti nevrološkim zapletom.

Bolniki z **atrijsko fibrilacijo** pred operacijo in po njej imajo povečano tveganje za nastanek možganske kapi. Zato je pomembno preprečevanje in zdravljenje atrijske fibrilacije, ki nastane po operaciji. Če z zdravljenjem ne moremo preprečiti atrijske fibrilacije, je pomembno učinkovito antikoagulacijsko zdravljenje. Prešitje oz. zaprtje avrikule levega preddvora med operacijo ni pokazalo večje uspešnosti pri preprečevanju nastanka možganske kapi.

Prizadetost karotidnih arterij predstavlja pomemben dejavnik tveganja za možgansko kap v oboperativnem obdobju. Zato je pri bolnikih, predvidenih za srčno operacijo, potrebno pregledati karotidne arterije z eno od slikovnih metod, da ugotovimo morebitne zožitve. Kadar je prizadetost karotidnih arterij le na eni strani hemodinamično pomembna, se med srčno operacijo naredi tudi trombendariektomija prizadete žile. V primeru, da pri bolniku ugotovimo pomembno prizadetost obeh karotidnih arterij, se pred srčno operacijo naredi trombendariektomijo bolj prizadete karotidne arterije, med naslednjim operativnim posegom opravimo operacijo na drugi karotidni arteriji in sočasno operacijo na srcu.

V **medoperativnem obdobju** je tveganje za nastanek možganske kapi največje in to je tudi obdobje, ko s kirurško tehniko in anesteziološkimi učinkovinami in metodami lahko deloma preprečimo nevrološke zaplete.

Prekrvitev možganov med operacijo je odvisna od arterijskega krvnega tlaka. Bolniki, ki so med operacijo imeli daljše časovno obdobje nizek krvni tlak (srednji <60 mmHg), so imeli po operaciji več nevroloških zapletov, tudi možganskih kapi. Za uravnavanje arterijskega krvnega tlaka med operacijo je pomembno, da upoštevamo, da imajo bolniki, ki so operirani na srcu, pogosto moteno **avtoregulacijo možganskega krvnega pretoka**. To pomeni, da kljub normalnemu krvnemu tlaku prekrvitev možganov ni zadovoljiva. Prav pri bolnikih z okrnjeno avtoregulacijo možganskega krvnega pretoka so ugotovili povečano pojavnost nevroloških zapletov.

Kljub napredku v tehnologiji in uporabi različnih aparatov za hemodinamični nadzor pa **nadzor delovanja možganov** med operacijo še vedno ni zadovoljiv. **Večodvodni elektroencefalogram** se v rutinski klinični praksi ne uporablja. Občasno se uporablja pri hipotermičnem cirkulatornem zastojem med operacijo aorte. Z uporabo večodvodnega elektroencefalograma ugotovimo primerno najnižjo telesno temperaturo, ki zagotavlja izoelektrični signal.

Transkranični dopler zazna prisotnost embolov v možganskem žilju med operacijo in lahko delno vpliva na zmanjšanje nevroloških zapletov.

Že več kot 10 let se uporablja aparat za merjenje oksigenacije osrednjega živčevja s spektroskopijo blizu rdečega spektra – **near-infrared spectroscopy (NIRS)**. Deluje podobno kot pulzni oksimeter, ki meri nasičenost arterijske krvi s kisikom. Metoda je neinvazivna in uporabna tudi kasneje po operaciji v enoti za intenzivno zdravljenje, kjer lahko pride do pozne možganske kapi. Metodo so v začetku največ uporabljali pri novorojenčkih in dojenčkih za oceno oksigenacije možganskega tkiva med srčnimi operacijami. Metoda omo-

goča zgodnje zaznavanje sprememb v oksigenaciji možganskega tkiva. To je pomembno, da z različnimi postopki in ukrepi izboljšamo oksigenacijo in tako v tej fazi odločilno vplivamo na kooperativni izhod. Metoda omogoča tudi prepoznavanje bolnikov, ki imajo moteno avtoregulacijo možganskega krvnega pretoka.

Še bolj kot bolnikova **telesna temperatura** med operacijo je pomembna **hitrost ogrevanja** ob koncu zunajtelesnega krvnega obtoka. Zaradi prehitrega ogrevanja se poveča nevarnost za neujemanje med preskrbo in porabo kisika v možganskih celicah in nevarnost za nastanek zračnih mehurčkov, ki povzročijo ishemično okvaro možganov.

Aterosklerotična prizadetost žilne stene ascendentne aorte je pomemben napovedni dejavnik za možgansko kap med operacijo. Manipulacija aorte med operacijo, vstavitve aortne kanile in pretisnjenje aorte lahko privedejo do embolizacije delcev žilne stene v možgane. Obseg ateromatozno spremenjene aorte med operacijo ocenimo s pomočjo transezofagealne ultrazvočne preiskave, s katero pregledamo žilno steno in ocenimo velikost ter gibljivost aterosklerotičnih sprememb. Kirurg prepozna ateromatozne spremembe aorte bodisi z dotikom bodisi z uporabo ultrazvočnega aparata (ang. *epiaortic scanning*), ki omogoči natančno lokalizacijo ateromatoznih sprememb, ki se jim izogne ob kanilaciji aorte. Kirurg lahko prilagodi kirurško tehniko in se izogne kanilaciji in pretisnjenju aorte, kadar je to mogoče. Presenetljivo pa hude aterosklerotične spremembe na aorti ne povečajo pogostost zapletov tip II.

Med operacijo na nastanek nevroloških zapletov pomembno vplivajo tudi primerna **vsebnost hemoglobina** (vsaj 60 g/l med zunajtelesnim krvnim obtokom in vsaj 70 g/l v kooperativnem obdobju) in skrben nadzor **krvnega sladkorja**.

Diagnoza in zdravljenje

Pogosto je prvi znak nevroloških zapletov slabo zbujanje bolnikov v prvih šestih urah po operaciji, nemir, bolniki niso sposobni ubogati enostavnih ukazov in imajo motnje v grobi motoriki zgornjih in spodnjih okončin. Kadar posumimo na možgansko kap, je potrebno diagnozo potrditi z natančnim pregledom in slikovno diagnostiko. Najpogosteje se odločimo za slikanje z računalniško tomografijo ali magnetno resonanco. Tako ugotovimo velikost prizadetega področja, lokacijo in seveda tudi nevarnost za krvavitev. Slednje je zlasti pomembno, kadar bolnik potrebuje antikoagulacijsko in antiagregacijsko zdravljenje. Z antikoagulacijskim zdravljenjem običajno pričnemo drugi dan po operaciji. Pri bolnikih z nevrološkimi zapleti smo bolj previdni in se za antikoagulacijsko zdravljenje odločimo glede na kontrolni izvid slikovne diagnostike in klinično sliko.

Zaradi nevarnosti krvavitve tromboliza v prvih štirinajstih dneh po operaciji ne pride v poštev in so možnosti zdravljenja omejene.

V zadnjem času so opisani intervencijski radiološki posegi, ki izboljšajo zdravljenje. Med intervencijskim radiološkim posegom je zaželeno, da je bolnik v splošni anesteziji. Pri tem je potrebno paziti, da zaradi prenizkega arterijskega krvnega tlaka ne pride do zmanjšane prekrvitve možganov, saj lahko tako še poslabšamo izid zdravljenja.

Kadar intervencijski radiološki poseg ne pride v poštev, je zdravljenje simptomatično in podporno. Predvsem je potrebna zadovoljiva oksigenacija in primeren sistemski arterijski tlak, ki zagotavlja zadosten perfuzijski tlak v možganih. Seveda je pri vseh teh bolnikih potrebna intenzivna aktivna fizioterapija, tako v enoti za intenzivno zdravljenje, kot tudi kasneje na oddelku.

Delirij in upad kognitivnih sposobnosti

Nevrokognitivne motnje po srčni operaciji so kljub izboljšanju kirurške tehnike, anestezioloških metod in pooperativnega zdravljenja še vedno zelo pogoste in prizadenejo okoli 50 % bolnikov. Ali sta delirij in kasnejši upad kognitivnih sposobnosti povezana in ali gre za isti patofiziološki mehanizem, ni popolnoma znano.

Pooperativni delirij se razvije v nekaj urah do nekaj dneh po operaciji. Za klinično sliko so značilne kvalitativne motnje zavesti, bolniki so zmedeni, ne zavedajo se okolice, motena je motorika in imajo vedenjske motnje. Glede na klinično sliko ločimo hipo- in hiperaktivni delirij. Seveda je hiperaktivni delirij lažje prepoznati.

Dejavniki tveganja za razvoj pooperativnega delirija po srčni operaciji so:

- starost,
- ženski spol,
- nižja stopnja izobrazbe,
- že prebolela možganska kap ali vsaj prehodna ishemija možganov.

Delirij je najbolj izražen drugi pooperativni dan in se običajno nato počasi stanje izboljšuje. Patofiziologija pooperativnega delirija še vedno ni popolnoma jasna. V ospredju so motnja v delovanju živčnega sistema s prenašalcem glutaminom, zavora muskarinskih holinergičnih receptorjev, zvečana vzdraženost simpatičnega živčevja z dopaminom ali kombinacija zadnjih dveh mehanizmov. Z delirijem povezujejo biološke označevalce vnetja, poškodbe možganov in kreatinin.

Kljub temu, da je o pooperativnem deliriju še veliko neznanega, pa skušamo delirij preprečiti, omiliti in zdraviti. Pomembna je ustrezna priprava in optimizacija bolnikovega stanja pred posegom. Uporaba propofola namesto inhalacijskih anestetikov ni zmanjšala pojavnosti delirija. Prav tako niso uspeli preprečiti delirija s centralno delujočim zaviralcem acetilholin esteraze rivastigminom. Z risperidonom so uspeli omiliti začetek in potek delirija. Dexmedetomidine je učinkovina, ki več obeta pri zdravljenju in preprečevanju delirija v pooperativnem obdobju in v enotah za intenzivno zdravljenje.

Kakšen je resničen **upad kognitivnih sposobnosti** v pooperativnem obdobju je težko ugotoviti. Raziskave na tem področju so zelo raznolike. Uporabljene so različne metode za ugotavljanje kognitivnega upada, ki jih težko primerjamo. Bolnikove kognitivne sposobnosti le redko testiramo pred operacijo in zato težko ugotavljamo njihov upad po operaciji. Težko je tudi ugotoviti, koliko k upadu kognitivnih sposobnosti doprinese operativno zdravljenje in kolikšen je naraven potek upada kognitivnih sposobnosti.

Prav toliko kot je nejasnega s strani patofiziološkega dogajanja, je nejasnosti glede preprečevanja upada in izboljšanja kognitivnih sposobnosti. Testirali so različne učinkovine: magnezij, lidokain, piracetam in druge, a niso uspeli izboljšati izida. Sedaj se raziskovalci največ ukvarjajo z vplivom genetike na pojavnost kognitivnega upada po operaciji.

ZAKLJUČEK

Nevrološki zapleti spremljajo srčne operacije že od samega začetka, povečajo umrljivost, podaljšajo zdravljenje v bolnišnici, rehabilitacijo in predstavljajo medicinski, socialni, pa tudi finančni problem. Predoperativno prepoznavanje bolnikov s povečanim tveganjem za nevrološke zaplete, primerna priprava in predvsem medoperativna prilagoditev anesteziološke in kirurške tehnike ter uvedba razširjenega medoperativnega nadzora nad

osrednjim živčevjem zagotovo vodijo k zmanjšanju pogostnosti nevroloških zapletov in boljšim pooperativnim rezultatom. Uporaba novih učinkovin, s katerimi bi predvsem preprečili blažje nevrološke zaplete, na žalost ni primerna za klinično prakso in bo potrebno še veliko prospektivnih kliničnih raziskav.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Smith KP. Predicting and preventing adverse neurologic outcomes with cardiac surgery. *J Card Surg* 2006; 21: S15–S19.
- ² Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2000; 84: 378–93.
- ³ McDongh DL, Berger M, Mathew JP, Graffagnino C, Milano CA, Newman MF. Neurological complications of cardiac surgery. *Lancet* 2014; 13: 490–503.
- ⁴ Tarakji KG, Sabik JF, Bhudia SK, Batizy LH, Blackstone EH, et al. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA* 2011; 305: 381–90.
- ⁵ Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet* 2006; 368: 694–702.



ZAPLETI PO SRČNI OPERACIJI – MOTNJE RITMA

Matevž Jan, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Motnje ritma so najpogostejši zaplet po operacijah na srcu. Predvsem povzročajo podaljšanje obravnave v enoti za intenzivno zdravljenje in zdravljenja v bolnišnici ter so napovednik povečane bolnišnične in kasnejše zbolewnosti in umrljivosti. Večina se jih pojavi v prvem tednu po operaciji. V grobem jih ločimo na bradikardne in tahikardne motnje ritma. Slednje ločimo na nadprekatne in prekatne tahikardije.

VZROKI ZA NASTANEK TAHIKARDIJ

Vzroke delimo na od bolnika odvisne in na od operacije odvisne.

Od bolnika odvisni vzroki tahikardij

Na pojav tahikardij po operacijah na srcu vplivajo: starost, debelost, predhodna arterijska hipertenzija, kronična obstruktivna pljučna bolezen, strukturne bolezn srca, pomembnejše bolezn mitralne zaklopke, stopnja koronarne bolezn. Patofiziološko bi vpliv teh dejavnikov na nastanek tahikardij večinoma lahko razložili s povečanjem srčnih votlin (predvsem preddvorov), delno pa tudi s spremembo sestave stene srčnih votlin. Znano je, da fibrozne spremembe srčne mišice povečujejo verjetnost za nastanek kroženja vzburljenja (angl. *reentry*), ki je v veliki večini primerov mehanizem tahikardije. Verjetnost nastanka tahikardij je večja tudi pri tistih bolnikih, ki so tahikardije imeli že pred operacijo na srcu.

Od operacije odvisni vzroki tahikardij

Na pojav tahikardij po operacijah na srcu vplivajo: poškodba tkiva, vnetni odziv (predvsem nastanek perikardnega izliva), hemodinamični stres (odvisnost od sprememb znotrajžilnega volumna, arterijskega tlaka), ishemija ter vrsta in čas trajanja kardioplegije (oziroma zunajtelesnega krvnega obtoka). Vse naštetu je odvisno od vrste operacije na srcu ter kirurške tehnike. Znano je npr., da je po kirurški premostitvi brez uporabe zunajtelesnega krvnega obtoka (angl. *off-pump CABG*, iz *coronary artery bypass graft*) manj atrijske fibrilacije, kar pripisujejo manjši ishemiji in odsotnosti kardioplegije ter posledično manjšemu vnetnemu odzivu telesa. Jasno je, da so pri bolj zahtevnih operacijah na srcu, npr. menjava več srčnih zaklopk sočasno s kirurško premostitvijo, bolj izraženi vsi naštetu dejavniki tveganja in da je zato tudi več atrijske fibrilacije in drugih tahikardij.

Dokazali so, da je pri operaciji na srcu pomembno ohraniti maščobne blazinice, ki vsebujejo parasimpatične ganglije. Predvsem naj bi to veljajo za maščobno blazinico v sprednjem delu srca ob aorti, ki je pogosto odstranjena ob pretisnjenju aorte med nastavitvijo zunajtelesnega krvnega obtoka.

Omeniti velja elektrolitske motnje, ki lahko povzročijo nastanek tahikardij. Predvsem to velja za koncentracijo kalija in magnezija.

Na nastanek tahikardij lahko vplivajo tudi zdravila, ki jih uporabljamo pred operacijo in po njej. Tako lahko prenehanje zdravljenja z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta močno poveča verjetnost nastanka tahikardij. Inotropna in vazopresorna podpora s kateholamini prav tako močno poveča verjetnost nastanka tahikardij.

NADPREKATNE MOTNJE RITMA

Najpogostejša motnja ritma in tudi najpogostejša nadprekatna tahikardija po operacijah na srcu je atrijska fibrilacija. Ostale nadprekatne tahikardije, kot so atrijska undulacija, atrijska tahikardija in ostale, so redkejšje. Atrijska fibrilacija se pojavlja v do 40 % po kirurški premostitveni operaciji, v do 50 % po operacijah zaklopk in v do 60 % po sočasni operaciji zaklopk in kirurški premostitvi. Največja pojavnost atrijske fibrilacije je drugi in tretji dan po operaciji na srcu, nato se postopno znižuje do 6 tednov po operaciji, ko je enaka kot pri primerljivi populaciji neoperiranih bolnikov. Večina epizod novonastale atrijske fibrilacije po operacijah na srcu je paroksizmalne narave. Od teh paroksizmov jih večina (po nekaterih podatkih celo 80 %) spontano preneha znotraj 24 ur po nastanku. Po 6 tednih je 90 % bolnikov z novonastalo atrijsko fibrilacijo v sinusnem ritmu. V kasnejšem obdobju po operaciji na srcu lahko nastanejo netipične oblike atrijske undulacije, ki so povezane s kroženjem vzburjenja (angl. *reentry*) v področju pooperativnih brazgotin v steni preddvorov.

Obravnavava

Vsi bolniki z atrijsko fibrilacijo najprej potrebujejo ustrezno antikoagulacijsko zdravljenje. Glede na to, da je to tema drugega prispevka, bo na tem mestu omenjeno le, kar je nujno za razlago obravnave bolnikov.

Diagnozo atrijske fibrilacije postavimo s pomočjo 12-odvodnega posnetka EKG, na katerem vidimo odsotnost redne preddvorne električne aktivnosti ter neredno frekvenco kompleksov QRS. Ob pojavu atrijske fibrilacije je potrebno pomisliti na morebitne vzroke, ki bi jih lahko odpravili. Takšni vzroki so: okužba, perikardialni izliv, neurejen krvni tlak, elektrolitske motnje, prenehanje zdravljenja z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in drugi.

Glede na to, da je večina epizod novonastale atrijske fibrilacije takšnih, da se same zaključijo znotraj 24 ur, večinoma ni potrebno predpisovati antiaritmčnih zdravil za konverzijo atrijske fibrilacije ter ni potrebno opravljati elektrokonverzije. Tako večinoma zadostujejo zdravila za upočasnitev srčne frekvence, kot so zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in redkeje digoksin. Kadar pa so bolniki zaradi atrijske fibrilacije zelo simptomatični, imajo znižan krvni tlak, razvijejo znake srčnega popuščanja ali kadar ocenimo, da jih tahikardija kako drugače ogroža, se odločimo za čimprejšnjo konverzijo v sinusni ritem in nato zdravljenje z antiaritmčnim zdravilom, ki omogoča vzdrževanje sinusnega ritma. Konverzijo lahko opravimo s sinhroniziranim bifazičnim električnim šokom ali redkeje z intravensko aplikacijo antiaritmčnega zdravila, kar je bolj zamudno. Kadar atrijska fibrilacija dokazano – s posnetki EKG – traja manj kot 48 ur, lahko konverzijo opravimo takoj, kadar pa traja več kot 48 ur, je najprej potrebno oceniti možnost prisotnosti strdka v avrikuli levega preddvora. Če je bil bolnik v času nastanka atrijske fibrilacije zdravljen z antikoagulacijskimi zdravili v terapevtskem odmerku in je to zdravljenje prejemal vse do trenutka, ko razmišljamo o konverziji, potem je le-to varno opraviti takoj. Kadar pa zdravljenje z antikoagulacijskimi zdravili ni bilo zadostno ali pa ga bolnik sploh ni prejemal, je pred konverzijo potrebno opraviti transezofagealni ultrazvok srca za izključitev prisotnosti strdka v avrikuli levega preddvora. Če strdka ni, lahko konverzijo opravimo takoj. Kadar je strdek prisoten, konver-

zije ne opravimo in z zdravili le upočasnimo frekvenco prekatov.

Za vzdrževanje sinusnega ritma in redkeje za poskus konverzije atrijske fibrilacije z zdravili najpogosteje uporabljamo amiodaron zaradi njegove večje učinkovitosti v primerjavi z ostalimi antiaritmičnimi zdravili. Na voljo imamo še sotalol, ki je dokazano manj učinkovit kot amiodaron. Za uporabo dronedarona po operaciji na srcu ni veliko dokazov, tudi sicer pa je manj učinkovit kot ostala antiaritmična zdravila. Propafenona pri bolnikih s strukturnimi boleznimi srca (ki jih imajo praktično vsi bolniki po operaciji na srcu) ne uporabljamo za vzdrževanje ritma. Načeloma bi ga lahko uporabili v enkratnem intravenskem odmerku za konverzijo epizode atrijske fibrilacije.

Priporočeni odmerki največkrat uporabljanega amiodarona so sledeči: za konverzijo uporabimo intravensko infuzijo 300 mg v pol ure, ki ji sledi 600 mg v 12 urah; ta odmerek lahko nato še enkrat ponovimo. Za preprečevanje ponovitve atrijske fibrilacije bolnika zdravimo z vzdrževalnimi peroralnimi odmerki 200 mg dnevno. Pred vzdrževalnimi odmerki je potrebno krajše obdobje višjih polnilnih peroralnih odmerkov in sicer 1 teden 200 mg dvakrat dnevno, če je bil skupni polnilni intravenski odmerek vsaj 1,2 g ali 1 teden 200 mg trikrat dnevno in nato še 1 teden 200 mg dvakrat dnevno, če je bil skupni polnilni intravenski odmerek manjši kot 1,2 g.

Smiselno je, da bolnik po uspešni konverziji v sinusni ritem nadaljuje z jemanjem amiodarona (ali drugega antiaritmičnega zdravila) še 4–6 tednov po operaciji. Po tem času lahko antiaritmično zdravljenje opusti, kar pa je potrebno opraviti pod nadzorom kardiologa ali vsaj specialista družinske medicine.

Ob zdravljenju atrijske fibrilacije po operacijah na srcu je zelo pomembno tudi njeno preprečevanje. Trenutno je najbolj uveljavljeno preprečevanje z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta. Zdravljenje je potrebno začeti vsaj 1 teden pred načrtovano operacijo in ga potem ne prekiniti v obdobju med operacijo in po njej. V kolikor bolniki pred operacijo niso bili zdravljeni z zaviralcem adrenergičnih receptorjev beta, je potrebno zdravljenje z njimi začeti čimprej po operaciji. Rutinska uporaba amiodarona za preprečevanje nastanka atrijske fibrilacije po operacijah na srcu se ni uveljavila, predvsem zaradi možnosti stranskih učinkov. Dopustno pa je, da amiodaron (v kombinaciji z zaviralcem adrenergičnih receptorjev beta) uporabimo za preprečevanje atrijske fibrilacije pri tistih bolnikih, kjer je tveganje za njen nastanek po operaciji največje in pri katerih bi pojav atrijske fibrilacije lahko povzročil pomembno poslabšanje hemodinamičnega stanja. Primer takšnega bolnika bi bil nekdo, ki ima ishemično kardiomiopatijo z znižanim iztisnim deležem levega prekata, ki potrebuje kirurško premostitev ter popravo mitralne zaklopke in ki je imel v preteklosti paroksizme atrijske fibrilacije s tahikardnim odgovorom prekatov, ob katerih je prišlo do akutnega poslabšanja srčnega popuščanja.

Nekatera zdravila, kot so statini, magnezij, maščobne kisline omega-3, se niso izkazala kot zelo učinkovita za preprečevanje atrijske fibrilacije po operacijah na srcu in se rutinsko ne uporabljajo.

Protivnetna zdravila, kot so steroidi in kolhicin, verjetno vplivajo na nastanek atrijske fibrilacije po operacijah na srcu, vendar se zaradi nasprotujočih si rezultatov kliničnih raziskav še niso uveljavila v klinični praksi.

V zadnjem času so se pojavila poročila o učinkovitosti ranolazina za preprečevanje atrijske fibrilacije po operacijah na srcu. Ranolazin, ki se sicer v klinični praksi uporablja kot protiishemično zdravilo pri bolnikih s koronarno boleznijo, se je v nedavni retrospektivni raziskavi izkazal celo bolje kot amiodaron za preprečevanje atrijske fibrilacije po kirurški premostitvi. Pred rutinsko uporabo tega zdravila v klinični praksi so potrebne večje in randomizirane raziskave, ki bi potrdile omenjene ugotovitve.

PREKATNE MOTNJE RITMA

Po operacijah na srcu se pogosto pojavljajo prekatni prezgodnji utripi, nekoliko redkeje neobstoja prekatna tahikardija. Obstojna prekatna tahikardija se pojavi pri do 1,4 % bolnikov. Vzroki za pojav obstojne prekatne tahikardije so podobni kot za pojav atrijske fibrilacije, dodatno pa je potrebno pomisliti na ishemijo srčne mišice ob motnji pretoka skozi koronarne arterije ali skozi nedavno izveden venski ali arterijski obvod pri bolnikih po kirurški premostitvi. Pojav obstojne prekatne tahikardije je pogostejši pri bolnikih s kakršno koli kardiomiopatijo, ki povzroči oslabitev sistolične funkcije srca.

Obravnav

Prekatnih prezgodnjih utripov in neobstoje prekatne tahikardije načeloma ne zdravimo, razen če so ob tem bolniki zelo simptomatični. Ponovno je kot pri obravnavi atrijske fibrilacije potrebno predvsem pomisliti na morebitne odpravljive vzroke. Za zdravljenje v prvi vrsti uporabimo zaviralce adrenergičnih receptorjev beta, redko amiodaron. Kadar gre za kakršno koli obliko kardiomiopatije z oslABLJENO sistolično funkcijo, je potrebno pomisliti na vstavev vsadnega defibrilatorja zaradi primarnega preprečevanja nenadne srčne smrti.

Diagnozo obstojne prekatne tahikardije postavimo s pomočjo 12-odvodnega posnetka EKG, kjer opazimo redno tahikardijo s širokimi kompleksi QRS. Omenjeno merilo je načeloma dovolj, da začnemo vse potrebno zdravljenje obstojne prekatne tahikardije. Zdravimo jo z infuzijo antiaritmičnega zdravila, z namenom konverzije v sinusni ritem, kadar hemodinamično stanje in simptomi bolnika to dopuščajo. V prvi vrsti v ta namen uporabimo amiodaron, lahko tudi lidokain. Amiodaron uporabimo podobno, kot je opisano pri atrijski fibrilaciji, po potrebi lahko dodajamo intravenske boluse po 150 mg. Kadar je zaradi hemodinamičnega stanja bolnika potrebna takojšnja konverzija, uporabimo sinhronizirani bifazni električni šok. Vnovični pojav obstojne prekatne tahikardije preprečujemo z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, ki jim po potrebi dodamo še amiodaron in v redkih primerih – kadar gre za ponavljajočo se ali stalno prisotno tahikardijo (incesantna tahikardija oziroma električni vihar) – dodatno še lidokain. V skrajnih primerih je bolnika potrebno globoko sedirati. Pri nekaterih bolnikih z električnim viharjem po operaciji na srcu je potrebno opraviti ablacijo prekatne tahikardije.

Ob pojavu obstojne prekatne tahikardije je potrebno odpraviti morebitne povratne vzroke. Kadar sumimo na ishemijo srčne mišice, moramo bolnika takoj napotiti na koronarografijo. Pri bolnikih, ki so po operaciji na srcu doživeli obstojno prekatno tahikardijo, se držimo priporočil za sekundarno preprečevanje nenadne srčne smrti; če se je prekatna tahikardija pojavila pri bolniku, ki med operacijo ni utrpel srčnega infarkta, ali pa se je pojavila več kot 48 ur po medoperativnem srčnem infarktu, velja, da bolnik potrebuje vstavev vsadnega defibrilatorja.

BRADIKARDNE MOTNJE RITMA

Nastanek atrio-ventrikularnih (AV) prevodnih motenj, ki povzročajo bradikardne motnje ritma, povzroči neposredna poškodba AV vozla ali Hisovega snopa med operacijo aortne, mitralne ali trikuspidalne zaklopke. AV vozla in Hisov snop se nahajata v desnem vezivnem trikotniku srca oziroma njegovi bližini, tj. med vezivnimi obroči vseh treh omenjenih zaklopk in je zato pogosto mesto poškodbe tkiva pri popravi ali menjavi srčnih zaklopk.

Nastanek bolezni sinusnega vozla, ki tudi povzroči bradikardijo, je večinoma posledica poškodbe sinusnega vozla ob prerezanju stranske stene desnega preddvora za dostop do desnega preddvora oziroma trikuspidalne zaklopke. Prevodne motnje ter okvaro delovanja sinusnega vozla lahko povzroči tudi oteklina tkiva po poškodbi in ne vedno neposredna poškodba. V tem primeru gre za povratno okvaro.

Obravnav

Pomembne bradikardije po operaciji na srcu so tiste, pri katerih pomislimo na vstavitve stalnega srčnega spodbujevalnika. Gre za AV blok II. stopnje Mobitz 2, popolni AV blok in pomembno bradikardijo pri okvari sinusnega vozla. Za vstavitve stalnega srčnega spodbujevalnika se odločamo v skladu s smernicami Evropskega združenja za kardiologijo za zdravljenje bradikardij, s to razliko, da je smiselno z odločitvijo o vstavitvi stalnega srčnega spodbujevalnika počakati vsaj do petega dne po operaciji. Možno je namreč, da gre za povratni vzrok za bradikardijo, ki se bo v tem času popravil. Pomembne bradikardije se pojavljajo pri do 3 % bolnikov po kirurški premostitvi, pri do 4 % bolnikov po kirurški premostitvi in operaciji zaklopk ter pri do 25 % bolnikov po operaciji trikuspidalne zaklopke ali operaciji na zelo kalcinirani levostranski zaklopki.

Glede na pojavnost bradikardij po operaciji na srcu je zato smiselna uporaba začasne epikardialne elektrode za srčno spodbujanje, ki jo kirurg vstavi ob operaciji.

ZAKLJUČEK

Pravočasna prepoznavna in pravilna obravnava motenj ritma po operacijah na srcu, ki so najpogostejše v zgodnjem obdobju po operaciji, sta nujni, če želimo preprečiti dodatne zaplete, skrajšati zdravljenje v bolnišnici ter v nekaterih primerih tudi zmanjšati zbolewnost in umrljivost bolnikov. Enako pomembno kot zdravljenje se zdi preprečevanje (tahikardnih) motenj ritma, predvsem to velja za atrijsko fibrilacijo.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative Arrhythmias after Cardiac Surgery: Incidence, Risk Factors and Therapeutic Management. *Cardiol Res Pract* 2014; 2014: 1–15.
- ² Chung MK. Cardiac Surgery: Postoperative arrhythmias. *Crit Care Med* 2000; 28: N136–N144.
- ³ Tokmaji G, McClure RS, Kaneko T, Aranki SF. Management Strategies in Cardiac Surgery for Postoperative Atrial Fibrillation: Contemporary Prophylaxis and Futuristic Anticoagulant Possibilities. *Cardiol Res Pract* 2013; 2013: 1–16.
- ⁴ Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2846–57.
- ⁵ Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Sevalieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–429.
- ⁶ Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006; 8: 746–837.
- ⁷ Burashnikov A, Antzelevitch C. Ranolazine versus amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation. *Future Cardiol* 2011; 7: 733–7.
- ⁸ Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2013; 34: 2281–329.



ULTRAZVOČNA OCENA IN UKREPANJE OB SOČASNI PRIZADETOSTI VEČ ZAKLOPK

Prim. mag. Nadja Ružič Medvešček, dr.med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Okvare srčnih zaklopk so pogoste, njihova pogostnost narašča s staranjem prebivalstva. Večinoma gre za okvare, ki ne potrebujejo zdravljenja ali pa zadostuje zdravljenje z zdravili (nepomembni prolapsi mitralne zaklopke, degenerativne spremembe zaklopk, nepomembna trikuspidalna regurgitacija). Manjši del okvar je hemodinamično pomembnih in te prej ko slej potrebujejo kirurško zdravljenje (popravo ali zamenjavo zaklopk) ali novejšje intervencijsko zdravljenje.

Kadar gre za pomembno okvaro zaklopk, je odločitev o načinu zdravljenja odvisna od bolnikovih simptomov, vrste in stopnje okvar zaklopk ter njihovih posledic na srcu in drugih organih (začetni del aorte, pljuča, jetra).

Bolnikovi simptomi, pa tudi telesna zmogljivost, so izjemno pomembni, ker so zlati standard za napoved napredovanja in izida bolezni. Čeprav so simptomi pomembni pri odločitvi o načinu zdravljenja, pa niso specifični in nam pri okvarah več zaklopk ne pomagajo opredeliti, katera okvara je vodilna. Bolnik, ki ima dispnejo in ima aortno in mitralno stenozo, na primer potrebuje čim prejšnjo operacijo aortne zaklopke, če je za dispnejo kriva aortna stenoza (AS), če pa jo povzroča mitralna stenoza (MS), lahko težave nekaj časa blažimo z zdravili. Natančno opredelitev okvar zaklopk omogočajo slikovno-funkcijske preiskave. Poleg simptomov, vrste in stopnje okvar zaklopk so pri odločitvi, kdaj bo potrebno v potek bolezni poseči s kirurškim zdravljenjem, pomembne tudi dodatne spremembe, ki izvirajo iz okvar zaklopk. Sem sodijo strukturne in funkcijske spremembe levega in desnega prekata, pljučna hipertenzija in okvara trikuspidalne zaklopke. Pri odločanju postajajo vse pomembnejše tudi spremembe obeh preddvorov in s tem povezane motnje ritma. Pri odlašanju operacije tvegamo, da bodo te spremembe postale nepovratne.

ETIOLOGIJA

Pomembne hkratne okvare več zaklopk so relativno redke. V raziskavi EuroHeart Survey je imelo operacijo več zaklopk hkrati le 15 % bolnikov, ki so bili operirani zaradi zaklopk. Bolezni več zaklopk so prirojene ali pridobljene (Tabela 1).

Tabela 1. Vzroki prizadetosti več zaklopk (prirejeno po ¹).

<p>Pridobljeni</p> <p>Pogosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Revmatične okvare zaklopk • Infekcijski endokarditis • Degenerativne spremembe zaklopk • Funkcijske okvare zaradi preoblikovanja srca <p>Redki:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neželeni učinki obsevanja prsnega koša/mediastinuma • Neželeni učinki zdravil (agonisti ergotamina, zdravila za zdravljenje anoreksije) • Končna odpoved ledvic na dializi • Sistemske bolezni: karcinoidna bolezen srca, antifosfolipidni sindrom
<p>Prirojeni</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bolezni vezivnega tkiva: Marfanov sindrom, Ehlers-Danlosov sindrom, trisomija kromosomov 18, 13 in 15, ohronoza (alkaptonurija), Shoneova anomalija • Drugi (redki): prirojena prizadetost več srčnih zaklopk brez trisomije kromosomov

DIAGNOSTIČNA OBRAVNAVA

Večina raziskav na področju srčnih zaklopk je bila usmerjena na stenotične ali regurgitacijske okvare ene same zaklopke. Smernice Evropskega kardiološkega združenja (ESC, iz angl. *European Society of Cardiology*) in ameriških kardioloških združenj (ACC, iz angl. *American College of Cardiology* in AHA, iz angl. *American Heart Association*) temeljijo v veliki meri na mnenju strokovnjakov ali dokazih iz raziskav z maloštevilnimi bolniki (stopnja dokazov C). Podatki o hkratni okvari več zaklopk so še bolj pičli, zato v smernicah ni priporočil o vodenju bolnikov s hkratnimi okvarami več zaklopk.

Ocena stanja bolnika pri okvari več zaklopk je zapletena. Učinki vrste in stopnje okvar posameznih zaklopk se prepletajo in otežijo tako oceno klinične slike kot oceno stanja s slikovnimi in funkcijskimi preiskavami. Pri več hemodinamično pomembnih okvarah zaklopk proksimalna okvara, gledano v smeri toka krvi, duši učinke distalnih okvar. Sočasno okrnjeno delovanje srčne mišice, ki je največkrat posledica okvar zaklopk, vendar pa je lahko tudi posledica drugih bolezni (koronarne, vnetne), se prav tako pomembno vpleta v hemodinamično stanje in otežuje oceno stanja zaklopk.

Večino okvar srčnih zaklopk odkrijemo ali pa vsaj potrdimo z ultrazvočno preiskavo srca. Ultrazvočna preiskava srca je najpomembnejša preiskava pri bolnikih z okvaro zaklopk, ker je široko dostopna in tehnično enostavno izvedljiva. Z njo natančno opredelimo morfološke in funkcijske okvare in določimo prevladujočo okvaro. Kadar transtorakalni ultrazvok (TTE) ne omogoča natančne (predvsem morfološke) opredelitve okvar, dopolnimo preiskavo s transezofagealnim (TEE) in 3D prikazom. 3D ultrazvočni prikaz, še zlasti 3D TEE, nudi boljši prikaz anatomskih razmer kot 2D prikaz in je koristen za oceno zapletenih okvar zaklopk. V nekaterih primerih dobimo dodatne pomembne podatke z ultrazvočno preiskavo med obremenitvenim testiranjem. Obremenitvena ultrazvočna preiskava z majhnimi odmerki dobutamina je koristna za opredelitev krčljivostne (kontraktilne) rezerve in pomaga pri oceni AS z nizkim tlačnim gradientom zaradi okrnjene sistolične funkcije levega prekata.

Slikanje srca z magnetno resonanco postaja vse bolj pomembna preiskava pri bolnikih z

okvaro zaklopk. Preiskava je komplementarna ultrazvočni, za natančno oceno desnega srca in fibroze srčne mišice pa predstavlja zlati standard. Večrezinska računalniška tomografija lahko tudi pomaga pri oceni pomembnosti okvare zaklopk, zlasti AS (ocena stopnje kalcinacij in planimetrija zaklopke). Pogosto se uporablja v prikazu aortnih anevrizem. Zaradi visoke negativne napovedne vrednosti se uporablja za izključitev koronarne bolezni pri bolnikih z majhno in zmerno verjetnostjo ateroskleroze. Levo- in desnostranska srčna kateterizacija lahko nudita dodatne informacije pri izbranih bolnikih. Redko se o posegih na posameznih zaklopkah in aortnem korenu odločamo šele med operacijo, s pomočjo TEE ali pa z neposrednim kirurškim pregledom zaklopk in aorte.

SPREMLJANJE BOLNIKOV

Bolnike z okvarami zaklopk moramo skrbno spremljati tako klinično kot tudi s slikovnimi in funkcijskimi preiskavami. Določiti moramo vodečo okvaro in predvideti potek. Zavedati se moramo, da se vodeča okvara lahko sčasoma spremeni. Spremembe na srčni mišici, pljučna hipertenzija in motnje ritma se lahko razvijejo, preden dobi bolnik simptome zaradi okvar zaklopk. Oceniti moramo, katere od teh sprememb so povratne in katere se po operaciji zaklopk ne bodo popravile. Okvara ena zaklopke lahko povzroči funkcijsko okvaro druge zaklopke. Po popravilu zaklopke, ki je bila primarno okvarjena, se spremenijo obremenitveni pogoji, preoblikovanje srčnih votlin pa se obrne v ugodno smer, zato se lahko zmanjša resnost funkcijske okvare druge zaklopke.

Pri obravnavi bolnikov z okvarami zaklopk mora biti ultrazvočna preiskava izrazito usmerjena v oceno potrebe po kirurškem posegu. Operacija več zaklopk je povezana z večjim ob- in pooperativnim tveganjem in slabšim preživetjem. Dolgoročni obolevnost in umrljivost, povezani z operacijami več zaklopk, ostajata znatni kljub odličnim kratkoročnim funkcijskim rezultatom. Na dolgoročno preživetje vplivajo starost, funkcijski razred in sočasna operacija koronarnih arterij ali trikuspidalne zaklopke. Odločanje o kirurškem posegu mora tehtati na eni strani tveganje, povezano z operacijo več zaklopk, na drugi strani pa oboperativno tveganje, ki si ga nakopljemo z opustitvijo operacije vseh okvar, verjetnostjo vnovične operacije v prihodnosti in njenim tveganjem. Prag, ki se običajno uporablja za kirurško ukrepanje pri posameznih okvarah zaklopk, se lahko spremeni, ko razmišljamo o sočasni operaciji več zaklopk.

Pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo moramo pred operacijo zaklopk razmisliti tudi o sočasni kirurški ablaciji. Odločitev mora biti narejena pri vsakem bolniku posebej, upoštevati moramo starost, trajanje atrijske fibrilacije in velikost preddvorov.

POSAMEZNE KOMBINACIJE OKVAR ZAKLOPK

V prispevku obravnavamo le kronične okvare zaklopk. Možnih je zelo veliko kombinacij okvar zaklopk, objektivni podatki o vrednotenju teh zapletenih stanj pa so skromni. Vsakega bolnika moramo obravnavati posamično.

Ultrazvočno izmerjeni kazalniki velikosti in funkcije levega prekata so močni prognostični napovedniki. Čeprav meritve z M-prikazom ne dajo najbolj natančnih ocen velikosti votlin in funkcije prekatov (boljša je ocena z 2D in 3D prikazom), pa je največ raziskav narejenih prav s temi kazalniki, zato jih še nismo opustili. Uporabljati moramo indeksirane vrednosti, zlasti pri manjših in drobnih osebah, ne pa pri močno debelih, ki imajo visok indeks telesne

mase (BMI, iz angl. *Body Mass Index*). Upoštevati moramo tudi spol in starost. Zelo važno je spremljanje učinkovitega (efektivnega) utripnega volumna, ki je pri vrednotenju stanja srčnih bolnikov najmanj tako pomemben kot iztisni delež. Za utripni volumen imamo dobro nadomestno meritev, ki poenostavi spremljanje bolnikov, to je integral hitrosti po času (VTI, iz angl. *Velocity Time Integral*). Novejši tkivni doplerski kazalniki in ocena deformacije srčne mišice bodo najverjetneje pomembni za odkrivanje zgodnjih okvar srčne mišice, vendar zaenkrat njihov klinični pomen še ni opredeljen.

Dokončna ultrazvočna ocena zahteva integracijo doplerskih in morfoloških podatkov in skrbno navzkrižno preverjanje izmerjenih vrednosti v luči sprememb na prekatih, preddvorih in stopnje pljučne hipertenzije.

Mešana okvara aortne zaklopke

Pri napredovanju AS z manjšanjem ustja narašča tlačni gradient preko aortne zaklopke. Pri prevladujoči AS je votlina levega prekata normalna, prekat je pogosto hipertrofičen ali vsaj koncentrično preoblikovan (remodeliran), iztisni delež je normalen ali visok. Zaradi večanja hipertrofije in napredovanja fibroze srčne mišice se diastolična disfunkcija postopno slabša (od motene relaksacije preko psevdonormalizacije do restrikcije). Zaradi diastolične disfunkcije se večja tlak v levem preddvoru, levi preddvor se večja. Pri pomembni diastolični disfunkciji je pljučna hipertenzija neizogibna. Bolezen lahko preide na desno srce, zlasti če se pridruži še atrijska fibrilacija.

Druge oblike razvoja AS so redke. Mednje prištevamo:

- hudo AS z nizkim tlačnim gradientom zaradi majhnega utripnega volumna, ki je posledica okrnjene sistolične funkcije levega prekata ob povečanem prekatu (angl. *low-flow, low-gradient AS*) in
- hudo AS z nizkim tlačnim gradientom zaradi majhnega utripnega volumna ob majhnem prekatu, ki ima prav zato, ker je majhen in hipertrofičen, na videz ohranjeno sistolično funkcijo (angl. *paradoxical low-flow, low-gradient AS*).

Večanje levega prekata in usihanje sistolične funkcije je redka pot razvoja AS. Zaradi majhnega utripnega volumna je tlačni gradient preko aortne zaklopke neustrezno nizek. Če je srednji tlačni gradient >40 mmHg, je na mestu operacija AS ne glede na stopnjo okrnjenosti iztisnega deleža. Kontinuitetna enačba za izračun ustja velja vse do takrat, ko sistolična funkcija tako oslabi, da je utripni volumen premajhen, da bi se zaklopka lahko popolnoma odprla. V teh primerih si za natančno oceno zoženega ustja in tudi oceno stanja srčne mišice pomagamo z dobutaminskim testom. Dobutaminski test odkrije krčljivostno (kontraktilno) rezervo. Krčljivostna rezerva je ohranjena, če se utripni volumen poveča za več kot 20 %. Če se ob tem poveča površina ustja, ne pa tlačni gradient, gre za 'pseudohudo' AS. Pri hudi AS se površina ustja poveča za $<0,2$ cm², ustje je manjše od 1,0 cm², največji tlačni gradient je >40 mmHg. Ob hudo prizadetem levem prekatu je potrebno opredeliti tudi obsežnost fibroze s slikanjem z magnetno resonanco.

Pri starejših bolnikih, ki imajo pogosto majhno votlino levega prekata in odlično sistolično funkcijo, se z napredovanjem AS zmanjšuje krčljivost srčne mišice. Zaradi izhodno dobrega iztisnega deleža spregledamo, da se njegova vrednost niža in da se manjša utripni volumen. S spremljanjem utripnega volumna v iztočnem traktu levega prekata (VTI_{LVOT}) ugotovimo slabšanje stanja in pojasnimo nižanje tlačnega gradienta preko aortne zaklopke. S kontinuitetno enačbo pravilno ocenimo zoženo ustje.

AR je lahko posledica primarne okvare aortne zaklopke in/ali spremenjene oblike in

velikosti aortnega korena. Pri vodeči AR je votlina levega prekata povečana, iztisni delež je visok ali vsaj normalen. Z napredovanjem AR se večja votlina levega prekata, masa se povečuje v obliki ekscentrične hipertrofije. Diastolična funkcija levega prekata je dobra, zato se levi preddvor največkrat ne poveča, ne nastane pljučna hipertenzija in bolnik je dolgo časa brez težav. Ko začne popuščati krčljivost srčne mišice, se lahko levi prekat še večja, predvsem pa se manjša utripni volumen.

Enostaven kazalec pomembnosti AR je visok VTI_{LVOT} , ki ga lahko za grobo oceno stopnje AR primerjamo z VTI v deblu pljučne arterije (če ni pomembne pulmonalne regurgitacije). Ko je krčenje levega prekata pomembneje okrnjeno, VTI ni več visok, kar nas lahko zavede pri oceni stopnje AR. Pomembnost AR sicer ocenimo še s:

- tlačnim razpolovnim časom (PHT, iz angl. *Pressure Half Time*),
- širino vene kontrakcije,
- izračunom regurgitacijskega volumna in regurgitacijskega ustja,
- obsežnostjo diastoličnega obrnjenega pretoka v descendenti prsni aorti.

Pri mešani okvari aortne zaklopke bomo AS s tlačnim gradientom preko aortne zaklopke precenili. Za oceno resničnega tlačnega gradienta preko aortne zaklopke moramo od največjega tlačnega gradienta odšteti gradient v iztočnem traktu. V kontinuitetni enačbi moramo pri izračunu površine ustja od največjega VTI preko aortne zaklopke (VTI_{AZ}) odšteti VTI_{LVOT} .

Če je AR pridružena pomembna AS, je diastolična funkcija levega prekata okrnjena. Enak regurgitacijski volumen bolj zviša diastolični tlak v levem prekatu. Barvni regurgitacijski curek je lahko manj izrazit. PHT je bolj strm in krajši, z njim regurgitacijo precenimo. Najpomembnejša za oceno stopnje AR sta velikost in funkcija levega prekata. Preden se odločimo za kirurško zdravljenje, je potreben vnovičen dober slikovni prikaz in potrditev meritev.

Mitralna regurgitacija in aortna stenoza

O tej kombinaciji imamo največ podatkov, ker je pogosta. Patofiziološko gre za prepletanje povečane tlačne poobremenitve zaradi AS in volumske preobremenitve zaradi mitralne regurgitacije (MR). Huda AS lahko izzove ali poveča MR. Po eni strani je povečanje MR posledica povečanega tlačnega gradienta med levim prekatom in preddvorom, ki poveča regurgitacijski volumen pri nespremenjenem regurgitacijskem ustju. Po drugi strani lahko huda AS preoblikuje levi prekat in mitralno zaklopko in poveča regurgitacijsko ustje. Ker ima preddvorno krčenje kritično vlogo pri polnitvi prekata pri AS, atrijska fibrilacija, ki pogosto zaplete stanje, dodatno poslabša klinično in hemodinamično stanje. Pomembna MR lahko poslabša AS. Zaradi hude MR se zmanjšata utripni volumen in VTI_{LVOT} posledično se zniža tlačni gradient preko aortne zaklopke, kar lahko vodi v AS z majhnim pretokom in nizkim gradientom ob na videz ohranjeni prekatni sistolični funkciji. Huda MR tako podceni oceno stopnje AS s pomočjo tlačnega gradienta. Huda MR ima lahko ohranjene kazalnike sistolične funkcije – kot je iztisni delež – in tako ne prepoznamo zgodnje okvare krčenja srčne mišice.

Ko je ob AS prisotna MR, lahko resnost MR precenimo zaradi visokega tlaka v levem prekatu. Tudi zelo obsežni barvni curki so hemodinamično nepomembni, zlasti če so kratkotrajni, omejeni samo na začetek sistole. Zaradi zapletene ocene stanja pri bolnikih z AS in MR je zaželena rutinska ocena efektivne površine regurgitacijskega usja (EROA, iz angl. *Effective Regurgitant Orifice Area*).

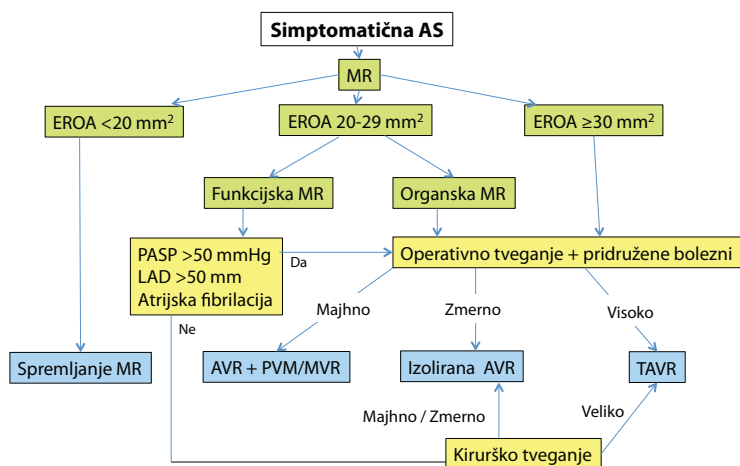
Hudo MR, ki je pridružena AS, je potrebno popraviti hkrati z aortno zaklopko, zlasti če je

okvara organska. Ukrepanje pri MR, ki ni huda, je vprašljivo. Unger in sodelavci so predlagali algoritem ukrepanja pri sočasni MR pri bolnikih, ki so kandidati za zamenjavo aortne zaklopke (AVR, iz angl. *Aortic Valve Replacement*) (Slika 1). Pooperativno zmanjšanje MR je bolj izrazito pri funkcijski MR, pa tudi takrat, kadar ni pljučne hipertenzije, povečanega levega preddvora (parasternalni premer >50 mm), atrijske fibrilacije ali neujemanja zaklopke z bolnikom. Pri funkcijski MR se zato za kirurško zdravljenje odločamo manj agresivno. Ker je pri organski MR verjetnost, da se bo MR po izolirani AVR popravila, manjša, se prej odločimo za dvojno operacijo zaklopk, vendar samo v primerih, kjer je tveganje operacije majhno. Poprava MZ je bolj zaželena od zamenjave, ker izboljša pozno preživetje.

Bolniki s hudo AS, ki imajo načrtovano operacijo drugih zaklopk, morajo imeti zamenjano aortno zaklopko, ukrepanje pri blagi in zmerni AS pa ni dorečeno. Odločamo se lahko podobno kot pri bolnikih, ki so kandidati za kirurško premostitev. Zmerno AS večinoma zdravimo kirurško. Pri blagi AS ni podatkov, ki bi podpirali operacijo, vendar se pri izbranih bolnikih z zmernimi do hudimi kalcinacijami aortne zaklopke, ki nakazujejo hitro napredovanje AS, odločimo za AVR, zlasti če gre za majhno predoperativno tveganje in dolgo pričakovano življenjsko dobo. Včasih je v teh primerih odločitev v rokah kirurga, ki oceni stanje aortne zaklopke med samo operacijo.

Slika 1. Algoritem ukrepanja pri mitralni regurgitaciji ob hudi aortni stenozi (prilagojeno

Ukrepanje pri mitralni regurgitaciji ob hudi aortni stenozi



po 1).

AS – aortna stenoza, MR – mitralna regurgitacija, EROA – efektivna površina ustja (iz angl. *effective regurgitant orifice area*), PASP – pljučni arterijski sistolični tlak, MZ – mitralna zaklopka, PVM – poprava mitralne zaklopke, MVR – umetna mitralna zaklopka (iz angl. *mitral valve replacement*), AVR – umetna aortna zaklopka (iz angl. *aortic valve replacement*), TAVR – perkutana zamenjava aortne zaklopke (iz angl. *transcatheter aortic valve replacement*).

Mitralna in aortna regurgitacija

Sočasni MR in AR nista bili redki v obdobju revmatskih srčnih bolezni. Danes je sočasna organska okvara lahko posledica prolapsa obeh zaklopk. Vsak organski vzrok AR lahko

pripelje do funkcijske MR. Obe napaki volumsko obremenita levi prekat, sledi hudo povečanje prekata, ki je neugodno. Pri hudi akutni AR se mitralna zaklopka prezgodaj zapre in s tem prepreči ali omeji akutno MR in prenos visokega sistoličnega tlaka v pljučno cirkulacijo. Pri hudi kronični AR tega zaščitnega mehanizma ni, zato lahko pride do znatnega zatekanja krvi v pljučne vene, kar je sicer redko. Zdi se, da se pri AR poveča sprednji listič mitralne zaklopke, ki vzdržuje tesnitev zaklopke in ščiti pred nastankom MR. Ukrepanje je odvisno od prevladujoče okvare. Sočasna MR pospeši nastanek simptomov, obenem pa prikrije okvaro srčne mišice levega prekata. Stopnja okvar zaklopk natančno opredelimo z določitvijo regurgitacijskih volumnov na aortni in mitralni zaklopki. Pomagamo pa si tudi z drugi kazalniki: sferičnost prekata je značilna za hudo MR, eliptično preoblikovan prekat (bolj podaljšan v vzdolžni kot prečni smeri) pa za AR. Pri hudi AR je prisotna sistolična arterijska hipertenzija, ki izzove zadebelitev sten in ekscentrično hipertrofijo levega prekata. Restriktivni vzorec pretoka skozi mitralno zaklopko govori za hudo MR, vzorec motene relaksacije pa v prid pomembnejše AR.

Najpogostejši indikaciji za operacijo AR sta simptomatični bolnik in/ali močno preoblikovan levi prekat. Trenutne smernice določajo različne končne sistolične premere levega prekata kot kazalnike potrebe po operaciji: pri AR 50–55 mm in pri MR 40–45 mm. Malo raziskav je proučevalo usodo MR po operaciji AR. Ena raziskava je pokazala, da je vztrajanje funkcijske MR po operaciji aortne zaklopke bolj verjetno, če je končni sistolični premer levega prekata <45 mm. Po AVR se zmanjša volumen levega prekata in izboljša preoblikovanje mitralne zaklopke, če le-to ni prehudo (dolgo trajajoča razširitev mitralnega obroča), zato se operaciji mitralne zaklopke lahko odrečemo. Če je hkratna operacija mitralne zaklopke neizogibna, je bolj zaželen poprava kot zamenjava mitralne zaklopke. Pri organski MR pa operacijo narekuje stopnja strukturne in funkcijske okvare zaklopke.

Mešana okvara mitralne zaklopke

Sočasna mitralna stenoza (MS) in MR sta večinoma posledici revmatične vročine, redko so spremembe degenerativne narave, vsi drugi vzroki so izjemno redki. Z natančno ultrazvočno preiskavo ocenimo obsežnost strukturnih sprememb mitralne zaklopke ter pomembnost in mehanizem okvare, pogosto pa razjasnimo tudi etiologijo okvare. Rvmatično prizadeta mitralna zaklopka ima zaradi zarastlin v komisurah in skrajšanega subvalvularnega aparata okrnjeno sistolično in diastolično gibljivost lističev. Sprednji listič je včasih obilnejši, zaradi visokega tlaka v levem preddvoru se v diastoli boči v iztočni trakt in ga lahko skoraj povsem zapre (*doming* ali znak hokejske palice). Obsežnost sprememb mitralne zaklopke odloča, ali bo možna balonska dilatacija MS ali bo potrebna poprava ali zamenjava zaklopke.

MS je funkcijsko diastolična vtočna motnja. Levi prekat je morfološko in funkcijsko normalen. Povečan levi preddvor odseva resnost in trajanje vtočne motnje. Doplerski kazalniki, kot so največji in srednji tlačni gradient preko mitralne zaklopke ter PHT, so močno odvisni od utripnega volumna, prekatne in preddvorne podajnosti, srčne frekvence in ritma. Z njimi lahko zanesljivo ocenimo MS pri nižji srčni frekvenci in dokaj urejenem srčnem ritmu (srčna frekvenca pod 75/min). Pri tahikardiji se tlačni gradienti povečajo, PHT pa je krajši in preceni površino ustja. Planimetrična ocena ustja stenoze z 2D ali 3D ultrazvočnim prikazom je najbolj zanesljiva in neodvisna od hemodinamičnih pogojev, ni pa vedno izvedljiva.

Pridružena MR volumsko obremeni levi prekat, stopnja povečanja levega prekata kaže na pomembnost MR. Barvni regurgitacijski curek je lahko obsežen zaradi mehanizma regurgitacije (velika hitrost regurgitacije skozi majhno regurgitacijsko ustje) in ne sme biti

vodilo pri oceni stopnje MR. V prid hemodinamični nepomembnosti MR govori normalno velik levi prekat in normalen utripni volumen (ali VTI_{LVOT}). Majhen utripni volumen je lahko posledica hude MS ob majhnem levem prekatu ali hude MR, če je prekat povečan. VTI na ravni obroča mitralne zaklopke nam ni v pomoč. Zaradi turbulentnega pretoka skozi MS ga ne moremo uporabiti za izračun celotnega utripnega volumna na ravni mitralnega obroča, ker so doplerski izračuni utripnega volumna možni samo pri dokaj laminarnem pretoku. Začetni tlačni gradient na mitralni zaklopki je pri sočasni MR višji, PHT je lahko bolj strm in lahko preceni površino ustja oz. podceni stopnjo MS. PHT tudi ni uporaben za oceno stenoze v 48 urah po balonski dilataciji MS. Metoda PISA (iz angl. *proximal isovelocity surface area*) je uporabna za oceno MS tako pri sočasni MR kot AR (v enačbo vstavimo povprečen kot 100 stopinj). Kontinuitetna enačba, ki primerja pretok skozi aortno zaklopko s pretokom skozi MS, pri pomembni MR ni uporabna.

Operativno zdravljenje je na mestu pri simptomatičnih bolnikih. MS se v zgodnjem obdobju klinično pokaže kot dispneja med obremenitvijo. Pri razhajanju klinične slike in objektivnih kazalnikov opravimo obremenitveno testiranje. Pri porastu srednjega tlačnega gradienta preko mitralne zaklopke >15 mmHg in sistoličnega tlaka v pljučni arteriji >60 mmHg je na mestu kirurško zdravljenje ali balonska dilatacija MS, če so zanjo dani pogoji. Včasih poteka bolezen dolgo brez simptomov in se pokaže šele s srčnim popuščanjem zaradi prizadetosti desne strani srca. Prehajanje bolezn na desno stran, ki ga ugotovimo z ultrazvočno preiskavo, tudi zahteva operativno zdravljenje. Pri kombinirani okvari se za operacijo odločimo praviloma bolj zgodaj kot pri izolirani MS.

Mitralna in aortna stenoza

MS in AS je redka kombinacija; večinoma gre za revmatično ali pa degenerativno prizadetost zaklopk. Degenerativni AS je pogosto pridružena degenerativna mitralna okvara, ker gre za starejše bolnike. Mitralna zaklopka je lahko morfološko močno spremenjena. Kljub grdemu videzu zaklopke pa je funkcijska okvara redko tako pomembna, da je ob operaciji aortne zaklopke potrebna tudi sočasna zamenjava mitralne zaklopke. Merila za oceno stopnje MS so običajna, pomemben je srednji tlačni gradient, ki ga moramo oceniti pri nizki srčni frekvenci.

Pri AS je levi prekat tlačno obremenjen in se praviloma ne poveča. Hipertrofija in fibroza srčne mišice okrneta diastolično funkcijo levega prekata, kasneje pa lahko tudi sistolično funkcijo. Prisotnost MS ne moti ultrazvočne ocene stopnje AS, vtočna motnja pa je lahko večja zaradi diastolične disfunkcije levega prekata ob AS. Začetni tlačni gradient preko mitralne zaklopke je višji, nato pa hitreje pada, ker diastolični tlak v levem prekatu zaradi diastolične disfunkcije hitreje narašča (PHT je krajši, zato MS s PHT podcenimo). Ustje MS lahko ocenimo s kontinuitetno enačbo, tako da primerjamo utripni volumen v iztočnem traktu z utipnim volumnom na mitralni zaklopki (če pretok ni preveč turbulenten) ali z metodo PISA, najbolj zanesljiva pa je planimetrična ocena površine ustja.

Pri napredovali bolezn se lahko utripni volumen zmanjša zaradi MS, AS ali obeh. Na obeh zaklopkah dobimo manjše tlačne gradiente glede na stopnjo stenoz (stanje z majhnimi pretoki in nizkimi gradienti).

Ker gre pri kombinaciji MS in AS najpogosteje za revmatično prizadetost, moramo še posebno pozorno pregledati tudi trikuspidalno zaklopko, ki je lahko revmatično prizadeta, ali pa lahko med dolgo boleznijo zaradi pljučne hipertenzije nastane pomembna funkcijska TR. Če jo spregledamo, je to lahko usodno za bolnika.

Če sta okvari približno enako hudi, v klinični sliki prevladuje proksimalna napaka, to je MS z vodečim simptomom dispnejo med naporom. Klinično in hemodinamično stanje se

močno poslabšata ob nastanku atrijske fibrilacije.

Zdravljenje z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta je umestno, zlasti če ugotovimo dober utripni volumen (visok VTI_{LVOT}), ker podaljšamo diastolo, zmanjšamo vtočno motnjo in znižamo tlak v pljučnem obtoku.

Če sta obe napaki hudi, moramo razmišljati o sočasni operaciji obeh zaklopk, v poštev pa pride tudi balonska dilatacija MS. Za balonsko dilatacijo mitralne zaklopke se odločimo, če AS še ni huda, ker tako odložimo operacijo AS in se izognemo ali odložimo sočasno operacijo dveh zaklopk, ki je bolj tvegana. Če ne prepoznamo pomembne AS, lahko po balonski dilataciji MS nenadno povečan priliv krvi v majhen in tog levi prekat vodi v pljučni edem.

Mitralna stenoza in aortna regurgitacija

Ker AR volumsko obremeni levi prekat, se ta poveča. Za AR je značilno povečanje celotnega utripnega volumna, ki se kaže klinično s povečanim pulznim tlakom in njegovimi posledicami. MS lahko duši povečanje prekata in utripnega volumna. Po eni strani MS omejuje vtok v levi prekat, po drugi strani pa je bočenje sprednjega lista mitralne zaklopke v iztočni trakt lahko pri hudi MS tako izrazito, da ga deloma zapira in ovira AR. Ultrazvočna preiskava omogoča diagnozo obeh sočasnih napak, vendar moramo upoštevati nekatere omejitve. Pomembnosti MS ne moremo oceniti s kontinuitetno enačbo, ki primerja utripni volumen v iztočnem traktu z utripnim volumnom skozi MS, ker nista enaka. Zaradi AR je lahko PHT skozi mitralno zaklopko skrajšan in preceni ustje MS.

Pri MS je otežen vtok v levi prekat, zato je zaželen bradikardija, ki podaljša diastolo in čas polnjenja levega prekata, kar se odraža tudi na doplerskih meritvah. Največji in srednji tlačni gradient preko mitralne zaklopke se pri bradikardiji zmanjšata. Dolga diastola pa ni ugodna pri AR, ker se volumen regurgitirajoče krvi poveča. Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, ki so zaradi negativnega kronotropnega učinka osnovno zdravilo pri MS, so hemodinamično neugodni pri AR. Vendar je nedavna retrospektivna raziskava pokazala ugodno delovanje zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta na preživetje pri hudi AR.

Če sta obe napaki hudi, je na mestu kirurško zdravljenje, zamenjava obeh zaklopk ali pa AVR in odprta mitralna valvulotomija. Če pa prevladuje MS, je razumna možnost balonska dilatacija MS, s katero lahko odložimo dvojno kirurgijo zaklopk.

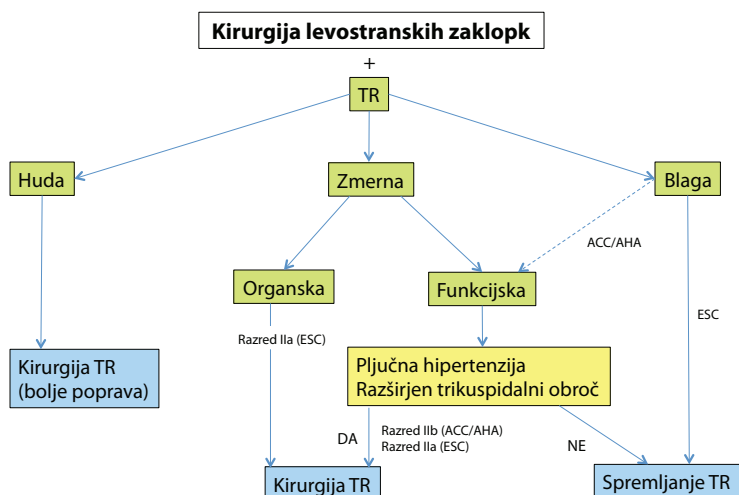
Okvara trikuspidalne in mitralne zaklopke

Pri bolnikih z okvaro več zaklopk je okvara trikuspidalne zaklopke daleč pogosteje funkcijska kot organska. TR nastane predvsem zaradi razširitve trikuspidalnega obroča zaradi pljučne hipertenzije in/ali povečanja in preoblikovanja desnega prekata, procesov, ki nastanejo pretežno zaradi levostranskih srčnih bolezni.

Huda okvara trikuspidalne zaklopke – trikuspidalna stenoza (TS) ali pogosteje regurgitacija (TR) – lahko duši znake MS, podobno kot lahko MS duši polno hemodinamično sliko okvare aortne zaklopke. Poprava trikuspidalne zaklopke zaradi hude TR pri bolnikih z načrtovano kirurgijo mitralne zaklopke je priporočilo razreda I. Zaradi velikega tveganja odložene operacije TR in ker se TR pogosto veča, se pri kirurgiji mitralne zaklopke (in tudi aortne zaklopke) hitreje odločimo za operacijo TR, tudi če je manj huda (priporočilo razreda II). Med ameriški in evropski smernicami je rahel razkorak. Smernice ACC/AHA priporočajo popravo trikuspidalne zaklopke pri manj kot hudi TR pri bolnikih z načrtovano kirurgijo mitralne zaklopke kot priporočilo razreda IIb, če je prisotna pljučna hipertenzija ali razširitev trikuspidalnega obroča, zlasti pri revmatski etiologiji. Smernice ESC so bolj naklonjene popravi TR, ki je priporočilo razreda IIa pri bolnikih z zmerno funkcijsko TR z

razširjenim trikuspidalnim obročem (širina obroča >40 mm ali $>2,1$ mm/m² BSA, merjena od sredine septalnega obroča do sredine anteriornega obroča v preseku štirih votlin). Klasično gledanje, da se bo s kirurško razrešitvijo okvare levostranskih zaklopk popravila TR, se ni izkazalo vedno za pravilno. Brez poprave trikuspidalne zaklopke se lahko TR sčasoma povečuje. Pljučna hipertenzija in razširjen trikuspidalni obroč sta dejavnika tveganja za vztrajanje ali slabšanje TR. Zmerna ali huda TR lahko napovedujeta slabši izid, neodvisno od pljučnega arterijskega tlaka, iztisnega deleža levega prekata, širine spodnje votle vene ter velikosti in funkcije desnega prekata. Poprava trikuspidalne zaklopke, narejena sočasno s popravo mitralne zaklopke, lahko izboljša izid bolnikov. Pri hudo preoblikovanem desnem prekatu je potrebna zamenjava trikuspidalne zaklopke. Algoritem ukrepanja pri TR pri bolnikih s hkratno kirurgijo levostranskih zaklopk je prikazan na Sliki 2. Slika 2. Algoritem vodenja trikuspidalne regurgitacije pri načrtovani levostranski kirurgiji

Algoritem vodenja pri trikuspidalni regurgitaciji



zaklopk (prirejeno po ¹).

TR – trikuspidalna regurgitacija, ACC – Ameriško kardiološko združenje (iz angl. *American College of Cardiology*), AHA – Ameriško združenje za srce (iz angl. *American Heart Association*), ESC – Evropsko kardiološko združenje (iz angl. *European Society of Cardiology*).

Če je anatomija mitralne zaklopke ugodna za perkutano balonsko dilatacijo in je sočasno prisotna pljučna hipertenzija s sistoličnim pljučnim tlakom >50 mmHg, je priporočljiva balonska dilatacija ne glede na bolnikove simptome. Po uspešni balonski dilataciji se pljučna hipertenzija in TR skoraj vedno zmanjšata.

Trikuspidalna in pulmonalna okvara

Pri nekaterih bolnikih lahko kombinacija okvar teh zaklopk izzove stanje z majhnim utripnim volumnom. Huda TR zmanjša utripni volumen, tako da s tlačnim gradientom podcenimo pulmonalno stenozo (PS). Huda PS lahko poslabša TR. Srce slabo prenaša kombinacijo teh dveh napak, zato zagovarjajo sočasno operacijo obeh zaklopk celo pri bolnikih z relativno blago PS.

ZAKLJUČKI

Kombinacije okvar zaklopk so pestre. Zaradi maloštevilnih podatkov za vsako posamezno kombinacijo okvar nimamo standardizirane, z dokazi podprte strategije ukrepanja. Skrbna kvantifikacija posameznih napak z upoštevanjem pasti in izčrpna ocena posledičnih okvar na srcu in drugih organih je potrebna, da oblikujemo najboljši terapevtski pristop za vsakega bolnika posebej. Ko se odločamo o operativnem zdravljenju, moramo upoštevati medsebojne vplive posameznih okvar, njihov naravni potek, povratnost sprememb sosednjih zaklopk in sprememb, ki so nastale na srcu in pljučih, tveganje kombiniranega kirurškega posega in verjetnost reoperacije v bodočnosti in z njo povezanega tveganja.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011; 97: 272–7.
- ² Iung B, Baron G, Butchart EB, Delahaye F, Gohlke-Barwolfe C, Lewang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24, 1231–43.
- ³ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.
- ⁴ Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230–68.
- ⁵ Ruel M, Kapila V, Price J, Kulik A, Burwash IG, Mesana TG. Natural History and Predictors of Outcome in Patients With Concomitant Functional Mitral Regurgitation at the Time of Aortic Valve Replacement. *Circulation* 2006; 114[suppl 1]:I-541–I-546.
- ⁶ Beaudoin J, Handschumacher MD, Xin Zeng BS, Hung J, Morris EL, Schwammenthal E. Mitral Valve Enlargement in Chronic Aortic Regurgitation as a Compensatory Mechanism to Prevent Functional Mitral Regurgitation in the Dilated Left Ventricle. *J Am Coll Cardiol* 2013; 30: 1809–16.



ANTIAGREGACIJSKO IN ANTIKOAGULACIJSKO ZDRAVLJENJE PRED SRČNO OPERACIJO

Špela Mušič, dr.med.

Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Bolniki pred operacijo na srcu praviloma prejema eno ali več zdravil, ki vplivajo na strjevanje krvi. Srčne operacije so velike operacije, pri katerih lahko pride do hude krvavitve. Posledice oboperativne krvavitve so hemodinamična nestabilnost, anemija, tamponada, hematotoraks in drugi zapleti. Zaradi transfuzije večje količine krvi in krvnih pripravkov ob hujši krvavitvi pride do pooperativne slabe funkcije organskih sistemov, pojava okužb, podaljšanega pooperativnega okrevanja in slabega celjenja ran. Tveganje za oboperativno krvavitev je povezano z vrsto in nujnostjo srčne operacije, načinom izvedbe (z zunajtelesnim krvnim obtokom ali brez njega) in bolnikovimi dejavniki tveganja, med katere sodi tudi jemanje zdravil, ki vplivajo na strjevanje krvi. Po drugi strani imajo bolniki zaradi osnovne srčne bolezni povečano tveganje za trombozo koronarnih arterij ali tromboembolične zaplete. V oboperativnem obdobju je tveganje še večje kot sicer. Bolnike moramo zato pred operacijo ustrezno pripraviti, da se izognemo negativnim posledicam krvavitve in/ali tromboze. Pri vsakem bolniku posebej je treba pretehtati, kaj ga bolj ogroža – krvavitev ali tromboza – ter se odločiti, kako bomo urejali antiagregacijsko oziroma antiokoagulacijsko zdravljenje v oboperativnem obdobju. Oboperativna obravnava bolnikov s klasičnimi zdravili je v praksi že dobro uveljavljena, zato se bom v prispevku omejila na novejša zdravila iz obeh skupin.

NOVEJŠA ANTIAGREGACIJSKA ZDRAVILA

Bolniki z dejavniki tveganja za koronarno aterosklerozo in tisti, ki so že utrpeli akutni koronarni dogodek, prejema antiagregacijska zdravila. V zgodnjem obdobju po akutnem koronarnem dogodku ali vstavitvi žilnih opornic je intenzivnost antiagregacijske terapije večja, saj je nevarnost koronarne tromboze tedaj še posebej visoka. Ti bolniki prejema kombinacijo acetilsalicilne kisline in enega od zaviralcev receptorjev P2Y₁₂ (klopidogrel, tikagrelor, prasugrel). Perioperativno obdobje je zaradi aktivacije stresnega odgovora organizma hiperkoagulabilno stanje, zato je v primeru operacije ogroženost še večja. Poleg operativnega stresa so znani drugi dejavniki, ki povečujejo tveganje za trombozo (starost, spremljajoče bolezni, anatomske razmere na mestu vstavljene opornice, vrsta in dolžina opornice, akutni koronarni dogodek, srčno popuščanje, ledvično popuščanje). Zaradi močnega zaviranja trombocitov z antiagregacijskimi zdravili je strjevanje krvi moteno, zato bolnike ogroža tudi krvavitev, če zdravil pred operacijo pravočasno ne ukinemo. Odločitev o tem, ali bomo antiagregacijska zdravila pred operacijo bolniku ukinili ali ne, je včasih težka. Izogniti se želimo tako tveganju za krvavitev kot tudi tveganju za trombozo. Po priporočilih so za najbolj ogrožene bolnike – po vstavitvi opornic v koronarne arterije –

odsvetovane vse operacije, ki niso nujne, dokler je potrebno dvojno antiagregacijsko zdravljenje. Po perkutanem posegu na koronarni arteriji brez vstavitve opornice operacijo odložimo za 2–4 tedne, po vstavitvi kovinske opornice (BMS, iz angl. *bare metal stent*) za 6 tednov do 3 mesece, po vstavitvi prevlečene opornice (DES, iz angl. *drug-eluting stent*) pa 12 mesecev.¹

Če operacije ne moremo odložiti, je odločitev individualna. Treba je razmisliti, kaj bolnika bolj ogroža – nevarnost akutnega koronarnega dogodka v primeru ukinitve zdravila ali nevarnost krvavitve, če z zdravili nadaljujemo do operacije. Vpliv antiagregacijskih zdravil na pooperativno krvavitev je najbolj raziskan prav za srčne operacije. Tveganje za krvavitve je večje, če bolnik prejema enega od zaviralcev receptorjev P2Y12, medtem ko za acetilsalicilno kislino v majhnih odmerkih povezava ni dokazana. Kljub pogostejšim krvavitvam pooperativna umrljivost ni večja. Po drugi strani ni dokazov, da bi nekajdnevna ukinitvev antiagregacijskega zdravljenja pred operacijo na srcu povečala nevarnost za akutno ishemijo srčne mišice. **Zato priporočajo ukinitvev antiagregacijskih zdravil (razen acetilsalicilne kisline) pred operacijo, če dvojno antiagregacijsko zdravljenje ni nujno oz. bolnik ni hudo ogrožen zaradi tromboze koronarnih arterij.**¹ Klopidoogrel ukinemo 5 dni, prasugrel 7 dni in tikagrelor 5 dni pred operacijo. V tem času se funkcija trombocitov povrne za učinkovito strjevanje krvi (manj kot 20 % zavrtih trombocitov). Če ocenimo, da je priporočen čas predolg, lahko čas operacije določimo glede na rezultate testov funkcije trombocitov. V primeru velike ogroženosti za ishemijo srčne mišice lahko po ukinitvi antiagregacijskih zdravil bolniku predpišemo kratkodelujoče intravenske zaviralce receptorjev GP IIb/IIIa (tirofiban, eptifibatid), ki jih bolnik prejema do 4 ure pred operacijo.

V primeru **nujne operacije**, ki je ne moremo odložiti niti za nekaj dni, moramo sprejeti tveganje za oboperativno krvavitev. V tem primeru že pred operacijo, v sodelovanju s kirurgom, izdelamo načrt za njeno preprečevanje in zdravljenje, ki vključuje:

- prilagoditev operativnega načrta (manj invazivni pristopi, zmanjšan obseg operacije, premostitvena operacija brez uporabe zunajtelesnega krvnega obtoka),
- ukinitvev drugih zdravil, ki motijo strjevanje krvi,
- ustrezno naročilo krvi in trombocitov za operacijo,
- natančna kirurška hemostaza, lokalne učinkovine, ki spodbujajo hemostazo,
- vzdrževanje normalne telesne temperature,
- preprečevanje acidoze,
- uporaba antifibrinolitikov,
- usmerjeno nadomeščanje krvnih pripravkov ter faktorjev koagulacije glede na izvide preiskav strjevanja krvi, ki jih lahko opravimo ob bolniku (angl. *point-of-care*).

Krvavitev zdravimo po sodobnih načelih zdravljenja s krvjo in krvnimi pripravki. Krvne pripravke uporabljamo na osnovi tromboelastografije in drugih testov delovanja trombocitov in to šele takrat, ko med operacijo pride do klinično pomembne krvavitve. Protivirusne učinkovine za antiagregacijska zdravila ni. Zadostno funkcijo trombocitov za učinkovito kirurško hemostazo dosežemo s transfuzijo trombocitne plazme. Trombocite lahko aktiviramo tudi z agonisti, ki jih aktivirajo preko drugih receptorjev kot P2Y12. Rekombinantni faktor VIIa je izredno močan agonist, ki deluje preko receptorja PAR-1. Velja poudariti izredno previdnost pri uporabi tega zdravila pri bolnikih s koronarno boleznijo, sploh v akutni fazi ali po nedavni vstavitvi opornice, saj obstaja velika nevarnost arterijske tromboze po aplikaciji zdravila. Aktivator trombocitov je tudi dezmozpresin, vendar učinkovitost pri bolnikih z antiagregacijskimi zdravili ni dokazana.

NOVEJŠA ORALNA ANTIKOGULACIJSKA ZDRAVILA

V to skupino sodijo oralni neposredni zaviralci trombina (dabigatran) in zaviralci faktorja Xa (rivaroksaban, apiksaban). Prejemajo jih bolniki z atrijsko fibrilacijo, vensko trombozo in pljučno embolijo, bolniki za preprečevanje tromboembolije po ortopedskih operacijah ter nekateri bolniki z drugimi indikacijami za antikoagulacijsko zdravljenje, pri katerih s klasičnimi zdravili težko dosežemo stabilni učinek. V primerjavi z antagonisti vitamina K učinek dosežemo hitreje. Imajo kratko razpolovno dobo, predvidljive farmakokinetične lastnosti in manj interakcij z drugimi zdravili in hrano, zato je učinek zdravila tudi bolj predvidljiv. Med zdravljenjem redne laboratorijske kontrole mednarodnega umerjenega razmerja (INR, iz angl. *International Normalized Ratio*) niso potrebne. Ukinjanje in ponovno uvajanje v oboperativnem obdobju je bolj enostavno. Bolniki, ki čakajo na srčno operacijo, v glavnem še vedno prejemajo klasične zaviralce vitamina K, saj imajo večinoma atrijsko fibrilacijo, povezano s strukturnimi boleznimi zaklopk oz. srca, za katere nova zdravila niso indicirana. Nekateri imajo že vstavljenе umetne zaklopke, tudi za njih nova zdravila trenutno niso registrirana. Zato se z novejšimi oralnimi antikoagulacijskimi zdravili perioperativno v srčni kirurgiji za zdaj redko srečujemo. Po podatkih iz večjih raziskav so spontane krvavitve, povezane z novejšimi antikoagulacijskimi zdravili, enako pogoste ali redkejše kot pri zaviralcih vitamina K, pogostejše so krvavitve iz prebavil, medtem ko je intrakranialnih krvavitev manj. Podatkov o vplivu novih zdravil na krvavitve po srčnih operacijah nimamo. V raziskavi RE-LY ni bilo razlik v krvavitvah po velikih ali nujnih operacijah med bolniki na dabigatranu v primerjavi z varfarinom. Dabigatran so ukinili v povprečju 49 ur pred operacijo.² Posebnih navodil za ravnanje z zdravili pred srčnimi operacijami ni. Upoštevamo splošna priporočila za ravnanje z zdravili pred invazivnimi posegi. Srčne operacije razumemo kot posege s tveganjem za veliko krvavitev, upoštevamo tudi druge bolnikove dejavnike tveganja za oboperativno krvavitev (starost, ledvično popuščanje, okvara jeter, druga zdravila itd). Ogroženost bolnika za trombozo ocenimo po enem od točkovnikov (CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc). Zaradi kratkega razpolovnega časa pred operacijo ukinemo en ali dva odmerka zdravila. Izločanje zdravila je odvisno od ledvičnega delovanja, zato je čas podaljšan pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem. Premostitveno zdravljenje z nizkomolekularnim ali standardnim heparinom praviloma ni potrebno. Priporočajo ga le pri bolnikih z velikim tveganjem za trombozo in po daljši prekinitvi zdravljenja z oralnimi antikoagulacijskimi zdravili.

Odločitev, kdaj bomo antikoagulacijsko zdravilo pred **načrtovano operacijo** ukinili, je odvisna od:

- vrste predvidenega posega in s tem povezane nevarnosti krvavitve,
- farmakokinetičnih lastnosti zdravila (razpolovni čas),
- ledvičnega delovanja bolnika.

V Tabeli 1 je naveden časovni razpon priporočene ukinitve zdravil pred načrtovanim invazivnim posegom.

Tabela1. Ukinjanje novih antikoagulacijskih zdravil pred načrtovanim invazivnim posegom (povzeto po ³).

Ledvično delovanje (očistek kreatinina ml/min)	<i>Dabigatran</i>		<i>Rivaroksaban</i>		<i>Apiksaban</i>	
	normalna krvavitev	velika krvavitev	normalna krvavitev	velika krvavitev	normalna krvavitev	velika krvavitev
>50	24 ur	2–4 dni	24 ur	3 dni	24–36 ur	3 dni
30–50	48 ur	4 dni	48 ur	3 dni	48 ur	4 dni
<30	2–5 dni	>5 dni	3 dni	4 dni		

Slaba lastnost novih antikoagulacijskih zdravil je, da specifične protiučinkovine še niso v klinični rabi. Poleg tega klasični testi hemostaze niso primerni za merjenje učinkovitosti zdravil. Med zdravljenjem se podaljšajo določeni klasični testi strjevanja krvi, vendar gre le za kvalitativni dokaz antikoagulacijskega učinka. Za kvantitativno oceno je treba opraviti posebne preiskave, prilagojene za posamezno zdravilo. Klasični testi hemostaze ne odražajo koncentracije zdravila v plazmi in zato ne moremo natančno predvideti, kakšen bo vpliv na kirurško krvavitev. V primeru nujne operacije na podlagi podaljšanih vrednosti sklepamo le, da učinek zdravila še ni izzvenel. Za ustrezno vrednotenje rezultatov preiskav je treba vedeti, katero zdravilo bolnik jemlje, v kakšnem odmerku in kdaj je nazadnje vzel odmerek. V Tabeli 2 je naveden vpliv zdravil na klasične teste strjevanja krvi.

Tabela 2. Vpliv novih antikoagulacijskih zdravil na podaljšanje testov strjevanja krvi (povzeto po ⁴).

Zdravilo	PČ ¹	aPTČ	TČ	Ekarinski čas	Hemoclot	Anti-Xa (prilagojen za ustrezno zdravilo)
dabigatran	↑ ali N	↑	↑	↑	↑*	-
rivaroksaban	↑ ali N	↑ ali N	-	-	-	↑*
apiksaban	↑ ali N	↑ ali N	-	-	-	↑*

PČ – protrombinski čas, aPTČ – aktivirani parcialni tromboplastinski čas, TČ – trombinski čas, N – normalno.

¹ rezultat PČ merimo le v sekundah in ne upoštevamo vrednosti INR, ki je prilagojena le za zdravljenje s kumarini

V primeru nujne operacije in intraoperativne krvavitve je treba izvesti podporne ukrepe, učinek zdravila pa izničiti z nespecifičnimi protiučinkovinami:^{5,6}

- vzdrževanje hemodinamične stabilnosti z infuzijo tekočin in transfuzijo koncentriranih eritrocitov,
- kirurška hemostaza,
- transfuzija sveže zmrznjene plazme za zdravljenje dilucijske koagulopatije ali razsejane znotrajžilne koagulacije (DIC, iz angl. *Disseminated Intravascular Coagulation*) kot posledice hude krvavitve,
- antifibrinolitiki,
- protrombinski kompleks ali aktivirani protrombinski kompleks,
- desmopresin,
- v primeru dabigatrana urgentna hemodializa.

IZBRANA LITERATURA

¹ Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, Song HK, Rosengard T, Brett Reece T, et al. 2012 update to the Society of thoracic surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1761–81.

² Healey JS, Brambatti M. Periprocedural management of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: approach in the era of new oral anticoagulants. *Can J Cardiol* 2013; 29: S54–9.

³ Vilches JA, Gallego P, Lip GYH. Safety of new oral anticoagulant drugs: a perspective. *Ther Adv Drug Saf* 2014; 5: 8–20.

⁴ Siegal DM, Cuker A. Reversal of novel anticoagulants in patients with major bleeding. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 35: 391–8.

⁵ Sie P, Samama CM, Godier A, Rosencher N, Steib A, Llau JV, et al. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working group on perioperative haemostasis and the French study group on thrombosis and haemostasis. *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104: 669–76.

⁶ Pernod G, Albaladejo P, Godier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the Working group on perioperative haemostasis (GIHP). *Arch Cardiovasc Dis* 2013; 106: 382–93.



ANTIAGREGACIJSKO IN ANTIKOAGULACIJSKO ZDRAVLJENJE PO KIRURŠKI PREMOSITVI SRCA ALI OPERACIJI ZAKLOPKE

Dr. Nina Vene, dr.med.

Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

Trombembolični zapleti so eden izmed najbolj pomembnih vzrokov obolevnosti in umrljivosti bolnikov po operaciji na srcu. Z ustreznim protitrombotičnim zdravljenjem lahko število zapletov precej zmanjšamo, ne moremo pa jih v celoti preprečiti, poleg tega je tovrstno zdravljenje povezano z zvečanim tveganjem za krvavitev. V prispevku so opisane posebnosti protitrombotičnega zdravljenja po operacijah na srcu.

PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE PO PREMOSITVENI OPERACIJI

Acetilsalicilna kislina

Pri bolnikih po kirurški premostitvi koronarnih arterij je najpogostejši vzrok za zgodnjo zaporo žilnega obvoda akutna tromboza, ki neredko nastopi že v prvem mesecu po operaciji. Zdravljenje z acetilsalicilno kislino pomembno zmanjša pogostost zapore. Priporočljivo je, da z zdravljenjem z acetilsalicilno kislino (ponovno) začnemo čimprej, v kolikor je hemostaza zadostna, že 6 ur po operaciji. Učinek acetilsalicilne kisline na prehodnost žilnih obvodov se s časom zmanjša zaradi hiperplazije intime in ateroskleroze, vendar vsi bolniki zaradi preprečevanja kasnejših srčno-žilnih zapletov potrebujejo trajno zdravljenje. Podobno potrebujejo trajno zdravljenje z acetilsalicilno kislino tudi vsi bolniki, pri katerih je bila opravljena kirurška premostitev z notranjo prsno arterijo. Priporočeni odmerek acetilsalicilne kisline je 100 mg dnevno, podobno kot pri drugih indikacijah, saj nimamo podatkov, da bi bili večji odmerki bolj učinkoviti, povezani pa so z večjim tveganjem za krvavitve iz prebavil.

Dvotirno antiagregacijsko zdravljenje

Kadar so bolniki zaradi trombotičnih zapletov močno ogroženi, zdravljenje z acetilsalicilno kislino kombiniramo z zaviralci receptorjev P2Y12 (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor), saj na ta način zaradi različnega prijemališča zdravil bolj učinkovito zavremo agregacijo trombocitov. Kombinirano zdravljenje z acetilsalicilno kislino in enim od zaviralcev receptorjev P2Y12 se priporoča vsem bolnikom, ki so preboleli akutni koronarni dogodek, bodisi srčni infarkt z dvigom veznice ST ali brez njega. Kombinacija acetilsalicilne kisline in klopidogrela je potrebna tudi pri vseh bolnikih, ki so imeli nedavno vstavljeno žilno opornico bodisi v koronarno, karotidno ali periferno arterijo. Trajanje in vrsta kombinacije je odvisna od okoliščin, vrste posega in vrste opornice. Bolj vprašljivo je zdravljenje s kombinacijo acetilsalicilne kisline in klopidogrela pri bolnikih po elektivni premostitveni operaciji. Medtem ko so v nekaterih raziskavah ob zdravljenju s kombinacijo ugotavljali ugoden vpliv na prehodnost venskih obvodov, druge raziskave prednosti kombinacije niso potrdile. Dokler nimamo na voljo podatkov, moramo individualno presoditi tako

verjetnost za trombotične zaplete kot za krvavitve. Kadar se po premostitveni operaciji odločimo za kombinirano zdravljenje, je smiselno z zdravljenjem pričeti čim prej. Večina avtorjev priporoča klopidogetrel (v začetnem odmerku 300 do 600 mg, nato 75 mg dnevno) 4 do 6 ur po operaciji, če je hemostaza zadostna in bolnik zdravilo lahko zaužije. Do uporabe prasugrela in tikagrelorja v zgodnjem obdobju po operaciji so zadržani zaradi zvečanega tveganja za krvavitve.^{1,2}

Antikoagulacijsko zdravljenje

Najpogostejši razlog za antikoagulacijsko zdravljenje bolnikov, ki imajo opravljeno premostitveno operacijo (brez zamenjave zaklopk), je atrijska fibrilacija. Po premostitveni operaciji utrpí atrijsko fibrilacijo približno 30 % bolnikov, po zamenjavi zaklopk pa je pogostnost atrijske fibrilacije še večja. Motnja ritma se najpogosteje pojavi v prvih dneh po operaciji in je kratkotrajna. Kljub temu da je pri večini bolnikov vezana na operativni poseg, se neredko ponovi. Pri mnogih bolnikih kasnejša atrijska fibrilacija ostaja nerazpoznavna, saj podobno kot pri ostalih bolnikih pogosto ne povzroča simptomov.

Bolniki z atrijsko fibrilacijo po premostitveni operaciji so bolj ogroženi zaradi možganske kapi, ki je 2–4-krat bolj pogosta kot pri bolnikih brez atrijske fibrilacije. V opazovalnih raziskavah je antikoagulacijsko zdravljenje bolnikov z atrijsko fibrilacijo po operaciji zmanjšalo tveganje za možgansko kap, z randomiziranimi raziskavami, ki bi vključevale to skupino bolnikov, pa ne razpolagamo. Odločitev o antikoagulacijskem zdravljenju je pri teh bolnikih posebno zahtevna, saj so poleg trombemboličnih zapletov v zgodnjem pooperativnem obdobju ogroženi zaradi krvavitve, predvsem zaradi krvavitve v osrčnik z grozečo tamponado. Vsled teh zadržkov prejema antikoagulacijsko zdravljenje le petina bolnikov z atrijsko fibrilacijo po operaciji.

Antikoagulacijsko zdravljenje je priporočeno pri vseh bolnikih, pri katerih atrijska fibrilacija traja več kot 48 ur. Pri odločitvi o dolgotrajnem antikoagulacijskem zdravljenju upoštevamo enaka merila kot pri ostalih bolnikih z atrijsko fibrilacijo. Za dolgotrajno zdravljenje uporabimo varfarin, v kolikor ni zadržkov pa po najnovejših priporočilih lahko uporabimo tudi nova peroralna antikoagulacijska zdravila (apiksaban, dabigatran ali rivaroksaban). Za zdravljenje s heparinom v zgodnjem obdobju po operaciji se odločimo le pri najbolj ogroženih bolnikih (nedavni tromboembolični zaplet ipd.). Vnovična presoja o protitrombotičnem zdravljenju je smiselna 3 mesece po operaciji.³

Zaenkrat nimamo zanesljivih podatkov o uspešnosti preventivne medoperativne ablacije, kakor tudi ne podatkov o dolgoročni učinkovitosti kirurške odstranitve ali prešitja avrikule levega preddvora, zato ti posegi ne morejo nadomestiti antikoagulacijskega zdravljenja.³

PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE PO OPERACIJI ZAKLOPK

Biološke umetne zaklopke

Pomembna prednost bioloških zaklopk je manjše tveganje za trombembolične zaplete, zato pri bolnikih, ki nimajo sočasne atrijske fibrilacije, dolgotrajno antikoagulacijsko zdravljenje ni potrebno. Bolniki so zaradi trombemboličnih zapletov ogroženi predvsem v zgodnjem obdobju po vstavitvi zaklopke, ko še poteka preraščanje zaklopke z endoteljskimi celicami. Tveganje je večje, kadar se zamenjana zaklopka nahaja v mitralnem polo-

žaju, zato se pri teh bolnikih v prvih treh mesecih po vstavitvi biološke zaklopke priporoča antikoagulacijsko zdravljenje.^{4,5} Še vedno pa je nedorečeno protitrombotično zdravljenje v prvih treh mesecih po vstavitvi biološke zaklopke v aortni položaj pri bolnikih s sinusnim ritmom. Podatki o učinkovitosti in varnosti antikoagulacijskega zdravljenja v primerjavi z antiagregacijskim so nasprotujoči. Medtem ko nekatere raziskave dokazujejo prednost antikoagulacijskega zdravljenja v preprečevanju trombotičnih in drugih srčno-žilnih zapletov, pa druge raziskave te prednosti ne potrjujejo in zagovarjajo uporabo antiagregacijskega zdravljenja zaradi manjšega tveganja za krvavitve. Najnovejša priporočila, brez povsem trdnih dokazov, dajejo prednost antiagregacijskemu zdravljenju, predvsem pri bolnikih brez dodatnih dejavnikov tveganja in ob večjem tveganju za krvavitve.^{4,5} Po preteku treh mesecev pri vseh bolnikih z biološkimi zaklopkami nadaljujemo zdravljenje z acetilsalicilno kislino. Bolniki s perkutano vstavitvijo umetne biološke zaklopke v aortni položaj praviloma 3–6 mesecev po vstavitvi zaklopke prejemajo dvotirno antiagregacijsko zdravljenje s klopido-grelom in acetilsalicilno kislino, kasneje pa le acetilsalicilno kislino. Za dolgotrajno antikoagulacijsko zdravljenje se pri bolnikih z vstavljenimi umetnimi biološkimi zaklopkami odločimo le ob sočasni atrijski fibrilaciji ali po preboleli trombotični. Zanesljivih podatkov o varnosti in učinkovitosti novih antikoagulacijskih zdravil pri bolnikih z vstavljenimi biološkimi zaklopkami nimamo, zato v prvih treh mesecih, ko še poteka preraščanje zaklopke z endotelijskimi celicami, priporočamo zdravljenje s kumarini, kasneje pa je pri izbranih bolnikih, ki prejemajo antikoagulacijsko zdravljenje zaradi atrijske fibrilacije, mogoče poseči tudi po novih peroralnih antikoagulacijskih zdravilih.

Mehanične umetne zaklopke

Pri bolnikih z vstavljenimi mehanično umetno zaklopko je tveganje za trombotično zaplet odvisno od vrste zaklopke, mesta in števila vstavljenih zaklopk ter bolnikovih značilnosti. Pri bolnikih, ki imajo vstavljen dvolistno ali enolistno zaklopko (Carbomedics, Medtronic Hall, St. Jude Medical), je tveganje manjše kot pri tistih s kroglično zaklopko (Starr-Edwards). Tveganje je najmanjše, kadar je umetna zaklopka vstavljena v položaju aortne zaklopke, sledi položaj mitralne zaklopke, največje pa je tveganje v položaju trikuspidalne zaklopke. Pri bolnikih, ki imajo vstavljenih več zaklopk, se tveganje ustrezno zveča. Bolj ogroženi so starejši bolniki, bolniki, ki so že utrpeli trombotični zaplet, bolniki s sočasno atrijsko fibrilacijo in bolniki z oslabele sistolično funkcijo levega prekata.

Vsi bolniki z vstavljenimi mehanično umetno zaklopko potrebujejo trajno antikoagulacijsko zdravljenje. Pri bolnikih, ki imajo na aortnem položaju vstavljenimi novejšo dvolistno ali enolistno zaklopko in nimajo dodatnih dejavnikov tveganja, zadostuje antikoagulacijsko zdravljenje v območju mednarodnega umerjenega razmerja (INR, iz angl. *International Normalized Ratio*) 2,0–3,0, pri vseh ostalih bolnikih z mehaničnimi umetnimi zaklopkami pa je ciljno območje INR 2,5–3,5.^{1–14} Pri vseh bolnikih je potreben skrben nadzor urejenosti zdravljenja, saj je slabo urejeno antikoagulacijsko zdravljenje s pretiranim nihanjem vrednosti INR najpomembnejši neodvisni napovednik krajšega preživetja po vstavitvi umetne zaklopke. Kljub velikim obetom je bila nedavna raziskava zdravljenja bolnikov z mehaničnimi zaklopkami z novim antikoagulacijskim zdravilom dabigatranom predčasno prekinjena zaradi zvečanega števila tako trombotičnih kot velikih krvavitev.⁶ Pred tem je bilo opisanih že nekaj primerov usodne tromboze na zaklopki. Za dolgotrajno antikoagulacijsko zdravljenje bolnikov z mehaničnimi zaklopkami tako lahko uporabljamo le kumarine.

KOMBINIRANO ANTIKOAGULACIJSKO IN ANTIAGREGACIJSKO ZDRAVLJENJE

Kombinirano protitrombotično zdravljenje predpišemo le izbranim bolnikom s sočasno indikacijo za antikoagulacijsko in antiagregacijsko zdravljenje. Tovrstno zdravljenje sicer zmanjša tveganje za različne srčno-žilne zaplete, vendar obenem pomembno zveča tveganje za krvavitve. Sočasno zdravljenje z acetilsalicilno kislino predpišemo v prvem letu po akutnem koronarnem dogodku pri nekaterih bolnikih z napredovalo žilno boleznijo z zapleti in pri bolnikih, ki so ob urejenem antikoagulacijskem zdravljenju utrpeli tromboembolični zaplet. Pri bolnikih s stabilno koronarno boleznijo za preprečevanje srčno-žilnih zapletov zadostuje samo antikoagulacijsko zdravljenje.³

Izjemoma bolnikom ob antikoagulacijskem zdravljenju predpišemo dvotirno antiagregacijsko zdravljenje z acetilsalicilno kislino in klopidogetrom. Takšno zdravljenje je potrebno v zgodnjem obdobju po vstavitvi žilne opornice. Ker je tovrstno zdravljenje povezano s pomembno zvečanim tveganjem za krvavitve, ga predpišemo za najkrajše možno obdobje. Če bolnik prejema antikoagulacijsko zdravljenje zaradi atrijske fibrilacije, lahko poleg varfarina tudi ob kombiniranem zdravljenju posežemo po novih peroralnih antikoagulacijskih zdravilih, ob tem pa je potreben razmislek o uporabi nižjega odmerka. Pri bolnikih, ki prejemajo antikoagulacijsko zdravljenje zaradi vstavljenih umetnih zaklopke, pa je možno le zdravljenje z varfarinom. Ob zdravljenju z varfarinom vrednosti INR s pogostimi kontrolami skrbno nadzorujemo v območju 2,0–2,5. Vsem bolnikom s kombiniranim zdravljenjem predpišemo zaviralec protonске črpalke. Pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitve lahko po skrbni presoji namesto trotirnega zdravljenja predpišemo tudi kombinacijo antikoagulacijskega zdravila in klopidogetra. Novejših antiagregacijskih zdravil (prasugrel, tikagrelor) z antikoagulacijskimi zdravili ne kombiniramo.³ Zaradi velikega tveganja za krvavitve je odločitev o kombiniranem zdravljenju vselej individualna.

ZAKLJUČEK

Po različnih operacijah na srcu je za dolgoročno učinkovitost posega pomembno skrbno načrtovanje protitrombotičnega zdravljenja. Oblika in jakost protitrombotičnega zdravljenja sta odvisni od osnovne srčno-žilne bolezni, operativnega posega in značilnosti bolnika. Pri najbolj ogroženih bolnikih izjemoma posežemo tudi po kombinacijah protitrombotičnega zdravljenja.

IZBRANA LITERATURA

- ¹ Capodanno D, Angiolillo DJ. Management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease requiring cardiac and noncardiac surgery. *Circulation* 2013; 128: 2785–98.
- ² Sousa-Uva M, Storey R, Huber K, Falk V, Leite-Moreira AF, Amour J, et al. ESC Working Group on Cardiovascular Surgery and ESC Working Group on Thrombosis. Expert position paper on the management of antiplatelet therapy in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J* 2014; 35: 1510–4.
- ³ Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. Authors/Task Force members. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; v tisku.
- ⁴ Whitlock RP, Sun JC, Frenes SE, Rubens FD, Teoh KH. American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e576S–600S.
- ⁵ Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alferi O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.
- ⁶ Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al; RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013; 369: 1206–14.





Medtronic



CoreValve™
Evolut™ R
TRANSCATHETER AORTIC VALVE



Lowest delivery profile, 14 Fr-equivalent system with InLine™ sheath improves access and reduces major vascular complications

Designed for 1st time positioning accuracy with 1:1 response and self-centering and option to recapture and reposition*

Exceptional valve performance and reduced PVL with optimized cover index and consistent radial force

Confidence. Delivered.

* up to approximately 80% valve deployment

www.CoreValveEvolutR.com
Evolut R is a trademark of Medtronic, Inc.
CoreValve is a registered trademark of Medtronic CV Luxembourg S.à.r.l.

INTERNATIONAL
CAUTION: For distribution only in markets where CoreValve Evolut R has been approved.
Not for distribution in the USA, Canada or Japan. Non sterile, single use device.

©2014 Medtronic Inc. All Rights Reserved.
UC 000004 000000 0000



 **SORIN** | **FREEDOM SOLO**

AORTIC PERICARDIAL PROSTHESIS



BICARBON™ FITLINE

 **Impakta**
Medikal

T / +386 1 58 67 500,
F / +386 1 58 67 575,
info@impaktamedikal.si
www.impaktamedikal.si

Trifecta™
Valve



WHEN THE GOAL IS EXCEPTIONAL HEMODYNAMICS¹
THE VALVE IS TRIFECTA.™

Introducing the next-generation pericardial tissue heart valve—and perfect complement—to the line of tissue valves from St. Jude Medical that includes Epic™ and Biocor.™ The Trifecta valve is a stented tissue heart valve with exceptional in vivo mean gradients across all valve sizes.¹ The unique valve design includes pericardial tissue leaflets attached to the exterior of the valve stent to open more fully and efficiently to perform like a natural heart valve. For more than 30 years, St. Jude Medical has demonstrated a commitment to cardiac surgery, offering patients the gold standard in mechanical heart valve performance and tissue valve durability, and applies this market-leading expertise to the development of the Trifecta valve.

SJMprofessional.com



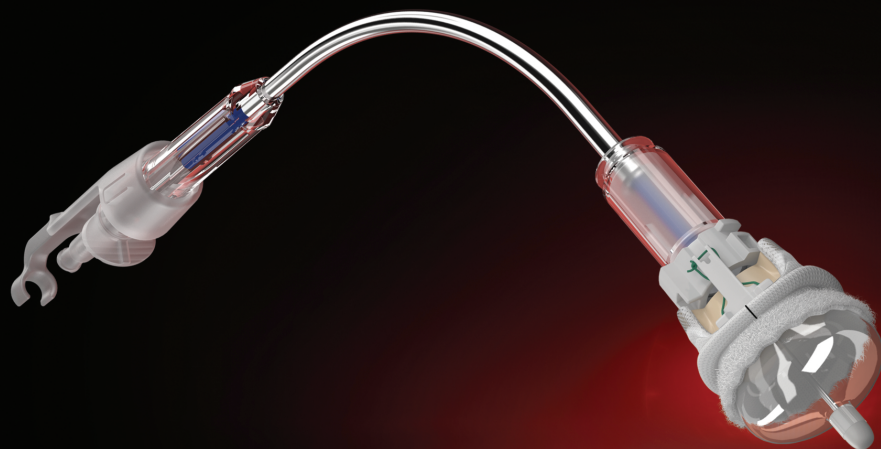
1. St. Jude Medical. Trifecta Valve, Pre-Market Approval Application Summary of Safety and Effectiveness Data, P100029, 2011. Echo follow-up at one year.

Brief Summary: Please review the Instructions for Use prior to using these devices. For a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events, and directions for use. Devices depicted may not be available in all countries. Check with your St. Jude Medical representative for product availability in your country.

Unless otherwise noted, ™ indicates a registered or unregistered trademark or service mark owned by, or licensed to, St. Jude Medical, Inc. or one of its subsidiaries. Trifecta, Linx, Biocor, Epic, ST. JUDE MEDICAL and the nine-squares symbol are registered and unregistered trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies. ©2013 St. Jude Medical, Inc. All rights reserved.



Explore the
EDWARDS INTUITY
Elite Valve System



Beyond
Conventional AVR

Beyond Convention.
Changing Lives.

www.mark-medical.com

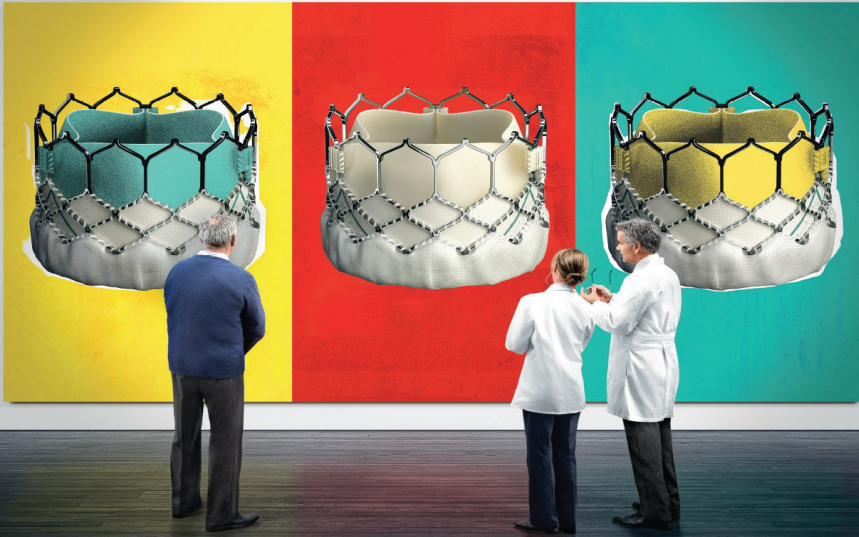


Edwards

Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve

DESIGNING THE FUTURE OF TAVI

The SAPIEN 3 valve was designed to meet the most critical needs in TAVI, with an outer skirt to minimize paravalvular leak and an ultra-low delivery profile that reduces vascular and bleeding complications. Together, we're designing the future of TAVI.



> LEARN MORE AT SAPIEN3.COM

For professional use. See brochures for use for full prescribing information, including indications, contraindications, warnings, precautions, and adverse events.
SAPIEN 3 transcatheter aortic valve is a Class II medical device. The number assigned to this device is 141043. It is the lowest device number assigned for this CE marking of conformity.
It is not to be used in conjunction with any other medical device or system. Always follow the instructions for use.
Edwards, Edwards Healthcare, the Edwards logo, SAPIEN 3, and SAPIEN 3 are trademarks of Edwards Lifesciences Corporation. © 2014 Edwards Lifesciences Corporation. All rights reserved. 141043-0101

BORMIAMED 
Think.Care.Innovate.

Concor® COR
bisoprolol
1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg



Concor®
bisoprolol
5 mg, 10 mg



S srcem za srce!



**Srčno
popuščanje**

Concor® COR



1,25 mg
2,5 mg
5 mg
7,5 mg
10 mg

**Hipertenzija
Angina pectoris**

Concor®



5 mg
10 mg

Rp./ D.s. Enkrat na dan en 

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA:

Concor COR 1,25 mg/ 2,5 mg/ 5 mg/ 7,5 mg/ 10 mg filmsko obložene tablete. Sestava: Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 1,25 mg/ 2,5 mg/ 5 mg/ 7,5 mg/ 10 mg bisoprololjivega fumarata in pomožne snovi. Terapevtske indikacije: Zdravljenje stabilnega kroničnega srčnega popuščanja z zmanjšano sistolično funkcijo ventriklov. Odmerjanje in način uporabe: Bolniki naj bi bili stabilni (brez akutnega srčnega popuščanja), ko uvedemo terapijo z bisoprololjivim fumaratom. Predlagani začetni odmerek je 1,25 mg bisoprololjivega fumarata enkrat na dan. Če bolnik to dobro prenaša, odmerek povečamo na 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg in 10 mg enkrat na dan, v intervalu dveh ali več tednov. Največji priporočeni odmerek je 10 mg enkrat na dan. Ni izkušen z uporabo bisoprololjivega fumarata v pediatriji, zato njegove uporabe ni mogoče priporočati pri otrocih. Tablete bisoprololjivega fumarata naj bolniki jemljejo zjutraj, lahko skupaj s hrano. Pogotneje naj jih s tekočino, ne smejo pa jih žvečiti. Kontraindikacije: Akutno srčno popuščanje ali v času epizod dekompenzacije srčnega popuščanja, ko je potrebno zdravljenje z i.v. inotropnimi zdravili, kardiogeni šok, AV blok druge ali tretje stopnje (brez srčnega spodbujevalnika), bolezen sinusnega vozla, sinoatrialni blok, simptomatska bradikardija, simptomatska hipotenzija, huda bronhialna astma ali huda kronična obstruktivna pljučna bolezen, hude oblike periferne arterijske okluzivne bolezni ali hude oblike Raynaudovega sindroma, nezdravljen feokromocitom, metabolska acidoza, preobčutljivost za bisoprololjiv fumarat ali katero od pomožnih snovi. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Bisoprolol morate uporabljati previdno pri sladkorni bolezni z velikimi nihanjem vrednosti glukoze v krvi, strogem postu, sočasnem desenzibilizacijskem zdravljenju, AV bloku prve stopnje, Prinzmetalovi angini pectoris, periferni arterijski okluzivni bolezni. Interakcije: Kombinacije s Ca antagonisti (verapamilskega tipa in v manjši meri tudi diltiazepamskega tipa), antiaritmiki 1. skupine, antihipertenzivi, ki delujejo na osrednje živčevje (npr. klonidini, metildopa, moksonidin, rilmenidini), niso priporočljive. Neželeni učinki: Omotica, glavobol, bradikardija, poslabšanje obstoječega srčnega popuščanja, občutek hladnosti ali odrevenosti udov, hipotenzija, gastrointestinalne težave kot so navzea, bruhanje, driska, zaprtje, astenija, utrujenost. Pakiranje: Concor COR 1,25 mg: škatla z 20 filmsko obloženimi tabletami, Concor COR 2,5 mg/ 5 mg/ 7,5 mg/ 10 mg: škatla s 30 filmsko obloženimi tabletami. Način in režim izdaje zdravila: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. Imetnik dovoljenja za promet: Merck d.o.o., Ljubljana. Datum zadnje revizije besedila: september 2013

Concor 5 mg/ 10 mg filmsko obložene tablete. Sestava: Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg/ 10 mg bisoprololjivega fumarata in pomožne snovi. Terapevtske indikacije: Zdravljenje hipertenzije in koronarne srčne bolezni (angine pectoris). Odmerjanje in način uporabe: Za zdravljenje obeh indikacij je odmerek 5 mg bisoprololjivega fumarata enkrat na dan. Če je potrebno, odmerek lahko zvečamo na 10 mg bisoprololjivega fumarata enkrat na dan. Maksimalni priporočen odmerek bisoprololjivega fumarata je 20 mg na dan. V vseh primerih je potrebno odmerek prilagoditi individualno, zlasti glede na srčno frekvenco in uspeh zdravljenja. Ker ni izkušen pri zdravljenju otrok z bisoprololjivim fumaratom, njegova uporaba pri otrocih ni priporočljiva. Zdravilo Concor jemljemo zjutraj, z ali brez hrane. Tablete pogotneje s tekočino, ne smejo jih žvečiti. Kontraindikacije: Akutno srčno popuščanje ali med poslabšanjem srčnega popuščanja, ki zahteva intravensko inotropno zdravljenje, kardiogeni šok, AV blok druge ali tretje stopnje (brez srčnega spodbujevalnika), sindrom bolelega sinusa, sinoatrialni blok, simptomatska bradikardija, simptomatska hipotenzija, huda bronhialna astma ali kronična obstruktivna pljučna bolezen, pozni stadij periferne arterijske okluzivne bolezni. Raynaudov sindrom, nezdravljen feokromocitom, metabolska acidoza, preobčutljivost za bisoprololjiv fumarat ali katero koli pomožno snov. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Posebej pri bolnikih z ishemično boleznijo srca zdravljenja z bisoprololom ne smemo prekiniti naenkrat, ker to lahko vodi do prehodnega poslabšanja stanja srca. Pri bolnikih, ki imajo povišan krvni tlak ali angino pectoris ter sočasno popuščanje srca, moramo bisoprolol previdno uporabljati. Bisoprolol morate jemati previdno pri sladkorni bolezni z velikimi nihanjem vrednosti krvnega sladkorja, strogem postu, sočasnem desenzibilizacijskem zdravljenju, AV bloku prve stopnje, Prinzmetalovi angini pectoris, periferni arterijski okluzivni bolezni. Interakcije: Kombinacije s Ca antagonisti tipa verapamil, v manjši meri tudi tipa diltiazem, centralno delujočimi antihipertenzivnimi zdravili (kot so klonidini, metildopa, moksonidin, rilmenidini), niso priporočljive. Neželeni učinki: Vrtoglavica, glavobol, gastrointestinalne težave kot so slabost, bruhanje, driska, zaprtje, utrujenost, občutek hladnosti ali odrevenosti udov. Pakiranje: Zloženka s 30 tabletami. Način in režim izdaje zdravila: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. Imetnik dovoljenja za promet: Merck d.o.o., Ljubljana. Datum zadnje revizije besedila: junij 2011

PM-CMC-18/14/22.8.2014

Pred predpisovanjem zdravila natančno preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Samo za strokovno javnost.

Podrobnejše informacije so na voljo pri imetniku dovoljenja za promet z zdravilom:

Merck d.o.o., Ameriška ulica 8, 1000 Ljubljana, tel.: 01 5603 810, faks: 01 5603 830, e-pošta: info@merck.si

Merck Serono

Merck Serono is a
division of Merck



Procoralan®

Ivabradine

Izboljša prognozo in vsakodnevno življenje bolnikov s srčnim popuščanjem^{1,2}

Vključen med temeljna zdravila za zdravljenje srčnega popuščanja.³



1 tableta zjutraj + 1 tableta zvečer

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Sestava* Procoralan® 5 mg filmsko obložene tablete - ena filmsko obložena tableta z razdelilno zarezo vsebuje 5 mg ivabradina (kar ustreza 5,390 mg ivabradinijevga klorida). Procoralan® 7,5 mg filmsko obložene tablete - ena filmsko obložena tableta z razdelilno zarezo vsebuje 7,5 mg ivabradina (kar ustreza 8,085 mg ivabradinijevga klorida). Pomozne snovi: laktuloza monohidrat, magnezijev stearat, koruzni škrob, maltodekstrin, brezvodni koloidni silicijev dioksid, hipromelozoza, biano dioksid, makrogol 6000, glicerol, rumeni železo oksid, rdeči železo oksid. **Terapevtske indikacije*** - **Zdravljenje bolnikov s srčnim popuščanjem**: Simptomatsko zdravljenje kronične slabotne angine pektoris pri odraslih s srčnožilno boleznijo srca z normalnim sinusnim ritmom. Ivabradin je indiciran - pri bolnikih, pri katerih so biokateri beta kontrahirani ali jih ne presegajo ali - v kombinaciji z biokateri beta pri bolnikih, ki ob optimalnem odmerku biokaterja beta nimajo urejene bolezni in če je njihova srčna frekvenca > 60 utripov na minuto (um/min). **Zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja**: Ivabradin je indiciran za zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja II. do IV. razreda po NYHA s sistolično disfunkcijo pri bolnikih s sinusnim ritmom, pri katerih je srčna frekvenca > 75 utripov na minuto, v kombinaciji s standardno terapijo, vključno z zdravljenjem z biokaterjem beta ali kot je zdravljenje z biokaterjem beta kontrahirano odzroma ga bolnik ne prenaša dobro. **Odmerjanje in način uporabe***: Običajni priporočeni začetni odemek pri bolnikih z boleznijo koronarnih arterij in pri bolnikih s stabilnim srčnim popuščanjem je 5 mg dvakrat na dan, zjutraj in zvečer med obroki, zjutraj in zvečer. Pri zdravljenju bolnikov koronarnih arterij lahko odemek po treh do štirih tednih zdravljenja povečate na 7,5 mg dvakrat na dan glede na terapevtski odziv. Pri zdravljenju srčnega popuščanja lahko odemek po dveh tednih zdravljenja povečate na 7,5 mg dvakrat na dan, če srčna frekvenca med mirovanjem vstaja nad 60 um/min. Če je srčna frekvenca pri bolnikih s srčnim popuščanjem v mirovanju med 50 in 60 um/min, je potrebno ohraniti odemek 5 mg dvakrat na dan. Če se srčna frekvenca vstajno znižuje pod 50 um/min med mirovanjem ali se pojavijo simptomi, povezani z bradikardijo, kot so omotica, utrujenost ali hipotenzija, morate odemek litralni razvidi, od 7,5 mg do 5 mg oziroma od 5 mg do 2,5 mg dvakrat dnevno. Zdravljenje morate prekiniti, če je srčna frekvenca pod 50 um/min ali simptomi bradikardije vstajajo. **Kontraindikacije***: preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomozno snov; srčna frekvenca med mirovanjem pod 60 um/min pred zdravljenjem; kardio geni šok; akutni miokardni infarkt; huda hipotenzija (< 90/50 mm Hg), hudo jetno popuščanje; sindrom bolnega sinusa; sinoatrijski blok; nestabilni ali akutno srčno popuščanje; odvisnosti od srčnega spodbudjalnika (srčna frekvenca, ki jo narekuje izključno srčni spodbudjalnik); nestabilna angina pektoris; atrijski ventrikularni blok 3. stopnje; kombinacija z močnimi zaviralci citokroma P450 3A4, kot so azolinski protistiki (klaritromicin, itrakonazol), makrolidni antibiotiki (klaritromicin, eritromicin peroralno, josamicin, telitromicin), zaviralci proteaze virusa HIV (nefinavir, ritonavir) in nefazodon, nosečnost, dojenje in zenske v rodni dobi, ki ne uporabljajo zanesljivih kontracepcijskih metod (glejte poglavje **Plojnost, nosečnost in dojenje**). **Opozorila in previdnostni ukrepi***: Posobna opozorila: **Srčna aritmija**: Ivabradin ni priporočljiv pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo ali drugimi srčnimi aritmijami, ki imajo delovanje sinusnega vozla. Pri bolnikih, ki jemljejo ivabradin, je priporočljivo redno klinično spremljanje možnosti pojave atrijske fibrilacije. Bolniki s kroničnim srčnim popuščanjem z manjšimi intraventricularne prevodnosti: je potrebno pazljivo spremljati. **Atrioventrikularni blok 2. stopnje**: uporaba ni priporočljiva; **Nizka srčna frekvenca**: Ivabradin ne sme vsaj pri bolnikih s srčno frekvenco med mirovanjem pod 60 um/min. Če se med zdravljenjem srčna frekvenca vstajno znižuje pod 50 um/min med mirovanjem ali če imajo bolniki simptome, povezane z bradikardijo, morate odemek litralni razvidi ali zdravljenje prekiniti, če SF pod 50 um/min ali simptomi bradikardije vstajajo. **Kombinacija z zaviralci kalcijevih kanalčkov** (npr. verapamil, diltiazem) ni priporočljiva. **Kronično srčno popuščanje razreda NYHA IV**: Ivabradin uporabljajte s previdnostjo; **Možganski kap**: jemanje ivabradina lahko pri možganskih kapi ni priporočljivo. **Funkcije vida**: pri bolnikih s pigmentiranim retinolisom morate biti previdni. **Previdnostni ukrepi**: **Bolniki s hipotenzijo**: Ivabradin uporabljajte s previdnostjo; **Atrijska fibrilacija - srčne aritmije**: razmiselite o neurgentni kardioviziji z enosmenim tlakom > 24 urah po zadnjem odmerku ivabradina. Uporaba pri bolnikih s prirojenim sindromom podaljšanega intervala QT ali če jemljete zdravila, ki ga podaljšujejo: uporabi ivabradina se je potrebno izogniti; **Bolniki s hipertenzijo**, ki potrebujejo spremembo zdravljenja zvišanega krvnega tlaka: v primernih intervalih spremljajte krvni tlak. **Pomozne snovi**: vsebuje laktulozo. **Interakcije***: **Kontraindicirano** sočasno jemanje z močnimi zaviralci citokroma P450 3A4. **Ni priporočljivo** sočasno jemanje z zdravili, ki podaljšujejo interval QT, z zmenimi zaviralci citokroma P450 3A4 (greniknega soka in spodbudjalcev citokroma P450 3A4). **Plojnost, nosečnost in dojenje***: kontraindicirano v času nosečnosti in dojenja; ženske v rodni dobi morajo v času zdravljenja uporabljati zanesljive kontracepcijske metode; ženske, ki potrebujejo zdravljenje z ivabradinom, naj prenehajo z dojenjem ter izberejo drug način hranjenja otroka. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji***: upoštevati morate možen nastanek prehodnih pojavov svetlinanja. **Neželeni učinki***: **Zelo pogosti**: pojavi svetlinanja (lošeni), **Pogosti**: zamegljen vid, glavobol, omotica, nenadzorovan krmi tlak, bradikardija, atrijski ventrikularni blok 1. stopnje (podaljšan interval PQ elektrokardiograma), ventrikularne ekstrasistole, **Občasni**: ezozinofilija, sinkopa, vrtoglavica, palpitanje, supraventricularne ekstrasistole, hipotenzija, dispepsija, slabost, zaprtje, diareja, bolečine v trebuhu, angioedem, izpuščaj, mišični krči, astenija, utrujenost, povečanje kreatinina v krvi, podaljšanje intervala QT na EKG, diplopija, okvara vida. **Radii**: aritmije, občutek utrujenosti, občutek slabosti. **Zelo redki**: atrijska fibrilacija, atrijski ventrikularni blok 2. in 3. stopnje, sindrom bolnega sinusa. **Previdno odmerjanje**: **Previdno odmerjanje** lahko povzroči do hude in dolgotrajne bradikardije. **Farmakodinamične lastnosti***: Procoralan je specifično zdravilo za zniževanje srčne frekvenca, ki selektivno in specifično zavira frekvenčno uspejalni tok I_v v srzu, ki uraja spontano diastolno depolarizacijo v sinusnem vozlu in srčno frekvenco. Procoralan znižuje srčno frekvenco v odvisnosti od odmerka. **Pakiranje***: Skatla s 56 tabletami. **Način predpisovanja in izdaje zdravila**: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Datum zadnje revizije**: Avgust 2014. * **Pred predpisovanjem prosimo preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. Imetnik dovoljenja za promet**: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francija. **Celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila in podrobnejše informacije so na voljo pri**: Servier Pharma d.o.o., tel: 01 565 48 11, www.servier.si.

1. Svedberg K, Kornajd M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(975):865-2. Böhm M, Böhm J, Ford I, et al. Heart rate at baseline still senses the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*. 2013;10(2):11-22. Lainscak M, Jug B, Krunic B in sodavci, za Delovno skupino za srčno popuščanje Zdrženja kardiologov Slovenije. *Slow Kardiol* 2013; 10: 90-98.



Samo za strokovno javnost. Datum priprave informacije: avgust 2014. PROC_LC_zalozba_14/15c1

