

Preoperatív revascularisatio nagy kockázatú, érsebészeti betegeknél

RÁCZ KRISTÓF DR.^{1, 2} ■ TISZAI-SZÚCS TAMÁS DR.¹ ■ GÁL JÁNOS DR.¹
KERTAI D. MIKLÓS DR.^{1, 3}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Budapest

²Royal Brompton and Harefield NHS Trust, Harefield Hospital, Harefield, Egyesült Királyság

³Department of Anesthesiology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Amerikai Egyesült Államok

Az érsebészeti betegeket fokozott kardiális kockázat terheli a körükben gyakori koszorúér-megbetegedés miatt. A preoperatív kivizsgálás a nagy kockázatú betegek kiszűrését és a tervezett koszorúérfestést teszi lehetővé. Így szükség esetén a revascularisatio az angiográfiával egy ülésben végezhető a perioperatív és a hosszú távú kardiális kimenetel javítása céljából. Ugyanakkor a revascularisatio különböző módszereinek indikációja és hatékonysága a kardiális kockázat csökkentésében ellentmondásos a gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva. Áttekintésünk célja, hogy a szakirodalom újabb vizsgálatait alapján megvizsgáljuk a preoperatív revascularisatio különböző módszereinek hatékonyságát, összevetve a konzervatív gyógyszeres kezeléssel, az elektív érsebészeti műtétre kerülő betegek körében.

Kulcsszavak: kardiális kockázat, érsebészeti betegek, koszorúér-megbetegedés, revascularisatio

Preoperative revascularization in high-risk patients undergoing vascular surgery

Patients undergoing vascular surgery are at increased risk for cardiac complications related to the presence of underlying coronary artery disease. Preoperative cardiac evaluation may help to identify high-risk patients in whom coronary angiography may be planned with subsequent coronary revascularization for the purpose of improving perioperative and long-term cardiac outcomes. However, the indications and efficacy for type of revascularization for the reduction of cardiac complications compared to medical therapy have been controversial. The aim of the review was to summarize the role of preoperative revascularization compared to conservative medical therapy before elective vascular surgery using current evidence from published studies.

Keywords: cardiac risk, vascular surgery, coronary artery disease, revascularization

(Beérkezett: 2008. december 1.; elfogadva: 2009. január 12.)

Rövidítések

ACC/AHA = (American College of Cardiology/American Heart Association) Amerikai Kardiológiai Kollégium/Amerikai Szív Társaság; BMS = (bare metal stent) fémhálós stent; BARI = (bypass angioplasty revascularization investigation) bypass angioplasztika revascularisációs vizsgálat; CARP = (coronary artery revascularization prophylaxis) koszorúér-revascularisációs profilaxis; CASS = (Coronary Artery Surgery Study) Koszorúér Sebészet Tanulmány; DES = (drug eluting stent) gyógyszerkibocsátó stent; PCA = (percutaneous coronary angioplasty) percutan coronaria-angioplastica; PCI = (percutaneous coronary intervention) percutan coronariaintervenció; PES = (paclitaxel eluting stent) paclitaxelkibocsátó stent; SES = (sirolimus eluting stent) sirolimuskibocsátó stent

Az érsebészeti műtétre kerülő betegeknél a körükben gyakori koszorúér-betegség miatt nagyobb a perioperatív kardiális szövődmények kockázata [1]. A klinikai jeleken, terhelhetőségen, illetve a noninvaszív vizsgálatokon alapuló preoperatív kardiális felmérés segíthet kiszűrni a nagy perioperatív kardiális kockázatú betegeket. Ezeknél a betegeknél a gyógyszeres megelőzés vagy a coronariarevascularisatio fontolható meg a perioperatív kardiális kockázat csökkentésére.

Az elmúlt években egyre nagyobb figyelem irányult a gyógyszeres kezelés szerepére [2, 3, 4, 5, 6, 7], míg a

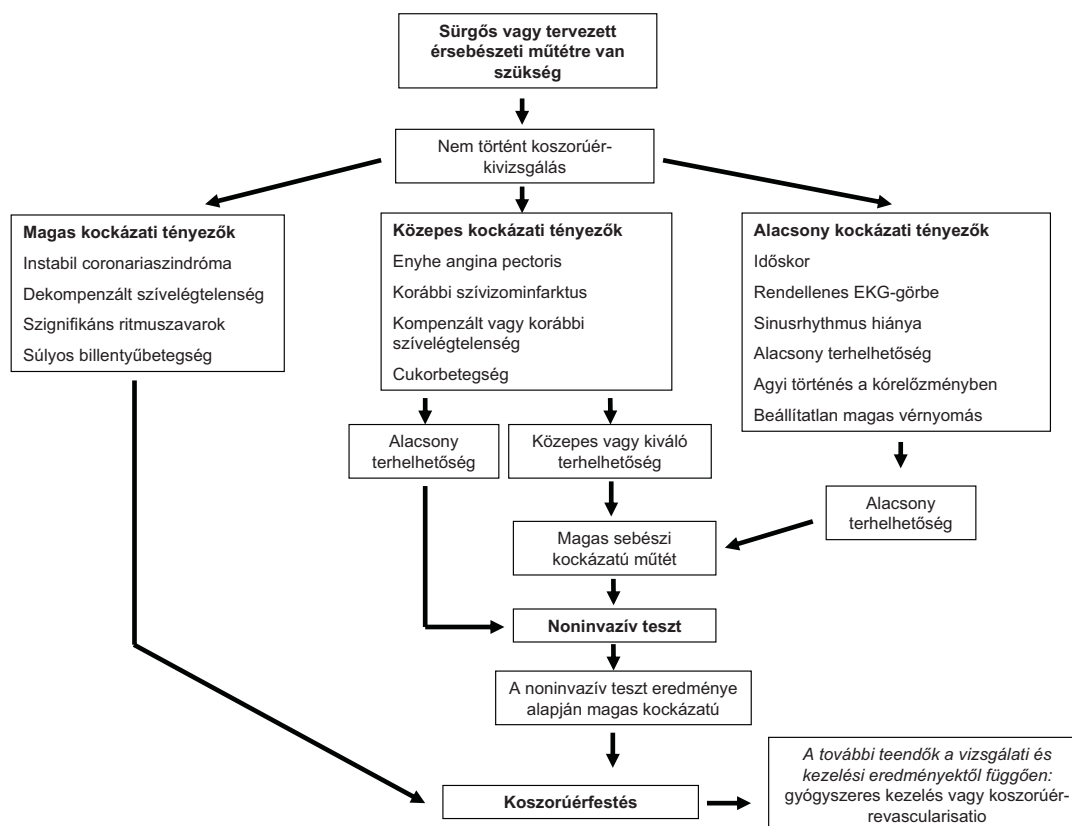
coronariarevascularisációs módszerek (koszorúér-áthidálás és percutan coronariaintervenció) indikációjának és hatékonyságának ellentmondásait továbbra sem oldották fel, ahogy arra a kérdésre sem született megoldás, hogy az idáig megjelent vizsgálatok eredményeit hogyan ültessék át a nem szívsebészeti érsebészeti betegek preoperatív kivizsgálási és kezelési gyakorlatába. A következőkben a preoperatív coronariarevascularisatio jelen állását tekintjük át, hogy ezáltal némi támpontot nyújtsunk a nagy kardiális kockázatú betegek perioperatív kezeléséhez.

A nagy kockázatú betegek kiszűrése és a koszorúér-revascularisatio

Az érsebészeti műtetre kerülő betegek preoperatív kivizsgálásának sarkalatos pontját a nagy kardiális kockázattal összefüggő klinikai kritériumokon alapuló kockázatelemzés kell hogy képezze. Számos korábbi vizsgálat bizonyította a klinikai értékelési és kockázatelemző módszerek hasznát [8, 9], későbbi tanulmányok pedig a további kockázatok pontosítása céljából végzett noninvazív vizsgálatok hatékonyságát támasztották alá [9, 10]. Mindamellett ez idáig prospektív, véletlen besorolásos vizsgálatok keretében még nem alkalmaztak szelektív kiválogatást a gyógyszeres kezeléssel együtt a nagy kardiális

kockázatú betegek kiszűrésére, akik számára a koszorúérfestés és az azt követő revascularisatio kedvező lehet.

A klinikusok a fentiekből adódóan csak olyan gyakorlati irányelvekre támaszkodhatnak a kedvező kimenetelű coronaria-angiográfián és intervenciók kezelésén át eső nagy kockázatú betegek kiszűrésében, mint például az American College of Cardiology és az American Heart Association (ACC/AHA) nem szívsebészeti műtéteket megelőző preoperatív kockázatfelmérést szolgáló irányelvei [1, 11]. Az irányelvek szerint azoknál a betegeknél, akik a sürgős vagy elektív műtét előtt nem estek át koszorúér-vizsgálaton, és akik major rizikófaktorokkal rendelkeznek (1. ábra), megfontolandó a koszorúérfestés, ami a további kezelés irányát szabja meg. A közepes kardiális kockázatú betegek aorta- és más perifériás érsebészeti műtétei esetében noninvazív vizsgálatok jöhetnek számításba, nagy kockázatra utaló eltéréseknél pedig ismét a koszorúérfestés és az intervenció fontolandó meg (1. ábra). Végül kis kockázatú vagy kockázatmentes, de csökkent terhelhetőségű betegcsoportnál a közepes rizikójú betegekhez hasonlóan kell eljárni. Mindazonáltal a nem szívsebészeti, illetve érsebészeti műtetre kerülő stabil kardiális állapotú betegeket alapul véve a nagy kockázatú betegek preoperatív kezelésének fenti megközelítése a jelenlegi irodalmi adatokkal összevetve ellentmondásosnak tűnik.



1. ábra | Az elektív érsebészeti betegek perioperatív ellátására vonatkozó kockázattertelési séma az American College of Cardiology/American Heart Association irányelvei alapján [1]

1. táblázat | A nem szívsebészeti műtétek előtt végzett koszorúér-áthidalás, illetve a percutan koszorúér-intervenció szerepét vizsgáló tanulmányok összefoglalása [49]

Szerző, közlés éve	Betegszám, vizsgálat fajtája	Beválasztási/kizáró kritériumok	Műtét típusa	Revascularisatio módja	Kimenetel
<i>Koszorúér-áthidalást (CABG), illetve percutan koszorúér-intervenciót (PCI) vizsgáló tanulmányok</i>					
Hertzler és mtsai; 1984 ¹²	1000, prospektív	b: folyamatos k: belegegyezés hiánya, malignus betegség	Nagyér	CABG	Kevés perioperatív kardiális szövődmény
Hertzler és mtsai; 1987 ¹³	246, retrospektív	b: folyamatos k: belegegyezés hiánya, malignus betegség	Aortaaneurysma	CABG	A késői kardiális halálozás csökkent
Hertzler és mtsai; 1987 ¹⁴	386, retrospektív	b: folyamatos k: belegegyezés hiánya, malignus betegség	Perifériás ér	CABG	A késői kardiális halálozás alacsonyabb
Eagle és mtsai; 1997 ¹⁵	3368, retrospektív	b: CAG és nem szívsebészeti műtét	Hasi, ér-, mellkasi, fej-nyak sebészeti	CABG	A perioperatív halálozás és szívizom-infarktus előfordulása csökkent
Fleisher és mtsai; 1999 ¹⁶	6895, retrospektív	b: véletlenszerű minta a Medicare betegeiből	Nagyér	CABG vagy PCI	Kardiális események előfordulása csökkent aortaműtétknél; 1 éves halálozás csökkent
Hassan és mtsai; 2001 ¹⁷	501, retrospektív	b: 2-3-ér-betegség, súlyos angina, ischaemia k: előzetes CABG/PCI, időskor, balfőtörzs-betegség	Nem szívsebészeti	CABG vagy PCI	A késői szíveredetű halál és a szívizom-infarktus előfordulása csökkent
Back és mtsai; 2002 ¹⁸	425, prospektív	b: folyamatos, tervezett érsebészeti betegek	Nagyér	CABG vagy PCI	Előzetes CABG≤5 év, PCI≤2 év: kevesebb perioperatív kardiális esemény
Landesberg és mtsai; 2003 ¹⁹	502, retrospektív	b: folyamatos, tervezett k: előzetes CABG/PCI, tallium-szcintigráfia	Nagyér	CABG vagy PCI	Jobb késői túlélés
Landesberg és mtsai; 2006 ²⁰	624, retrospektív	b: folyamatos, tervezett k: előzetes CABG/PCI, tallium-szcintigráfia	Nagyér	CABG vagy PCI	Jobb késői túlélés közepes kockázatú betegeknél
Poldermans és mtsai; 2007 ²¹	101, prospektív	b: súlyos szívizom-ischaemia	Nagyér	CABG vagy PCI	Nincs különbség a túlélésben összehasonlítva gyógyszeres kezeléssel

CABG = műtéti koszorúér-áthidalás; PCI = percutan koszorúér-intervenció; CAG = koszorúérfestés; b = beválasztás; k = kizárás

Melyek a coronaria-angiográfia és az intervenció bizonyítékai?

A koszorúér-áthidaló műtétek

Hertzler és munkatársai 1000, közepes perioperatív kardiális kockázatú személy bevonásával végzett vizsgálatukban már az 1980-as években kimutatták, hogy az aortaaneurysma-reszekcióra, infrainguinalis revascularisatióra vagy extracranialis artériás rekonstrukcióra alkal-

mas résztvevők 30 százaléka szenved súlyos koszorúér-betegségben, és több mint 90 százalékuknál észlelhető kóros eltérés koronarográfia során (1. táblázat) [12]. A koronarográfias eredmények alapján 22 százalékuk esett át koszorúér-áthidaló műtéten 5,2 százalékos operatív halálozás mellett. Két későbbi prospektív vizsgálatban 246 hasi aortaaneurysma-műtétre kerülő beteget [13] és 386, alsó végtagi ischaemia miatt operált beteget [14] követtek nyomon. Ezekben a vizsgálatokban az 5 éves kumulatív túlélési és kardiális halálozási arányok

szignifikánsan kedvezőbbek voltak a koszorúér-áthidaláson átesett betegeknek az áthidalással nem kezelt, súlyos koszorúér-betegségben szenvedőkhöz képest. Ezek alapján következtettek arra, hogy a több kardiális rizikófaktorral terhelt, elektív hasi aortaaneurysma- vagy perifériás érműtétre váró betegek számára a koszorúér-revascularisatio kedvező lehet a perioperatív, valamint a késői kardiális szövődmények csökkentésére.

Hasonló eredményekről számolt be a Coronary Artery Surgery Study (CASS) adatait vizsgáló kutatócsoport [15]. Vizsgálatukban a műtétet megelőző koszorúér-áthidalás posztoperatív kardiális szövődmények visszaszorításában betöltött szerepét hasonlították össze a gyógyszeres terápiával 3386, érsebészeti vagy más nem szívsebészeti műtétre kerülő beteg bevonásával, akiknél fennállt a koszorúér-betegség kockázata. Azoknál a betegeknek, akiknél koszorúér-áthidalást végeztek a nem szívsebészeti műtét előtt, a perioperatív mortalitás alacsonyabb volt (1,7%; 3,3%), és ritkábban fordult elő myocardialis infarctus (0,8%; 2,7%) a csak gyógyszeresen kezelt betegekkel összehasonlítva; a legjelentősebb kockázatcsökkenést azoknál észlelték, akiknek a kórelőzményében előrehaladott angina és többszörös koszorúér-betegség fordult elő (1. táblázat).

Fleischer és munkatársai a Medicare biztosító kedvezményezettjeinek körében az érsebészeti műtéteket megelőző koszorúér-áthidalás és a percutan coronariaintervenció harmincnapos és egyéves mortalitásra kifejtett hatását vizsgálták [16]. A preoperatív revascularisatio csökkentette az aortaműtéten áteső betegek egyéves mortalitását, de nem befolyásolta az infrainguinalis műtétek mortalitási rizikóját. Más vizsgálatokban, például a BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) vizsgálatban a nem szívsebészeti műtétek előtti koszorúér-áthidalás és coronaria-angioplastica kimeneteli hatását vetették össze. Az 501, többág-betegségben szenvedő résztvevő adatai azt mutatták, hogy átlagosan 29 hónap elteltével a kardiális halálozás és a szívinfarctus előfordulása hasonlóan csekély mértékű volt mindkét csoportban (1,6%; 1,6%) [17].

A közelmúltban végzett vizsgálatok ellentmondásos eredményeket fedtek fel az elektív nagyérműtéteket megelőző revascularisatio hatékonyságáról [18, 19, 20]. *Back és munkatársai* az elektív nagyérműtétek előtti coronariarevascularisatio szerepét vizsgálták, ideértve a koszorúér-áthidalást és a percutan angioplasticát [18]. Az egymást követően vizsgálatba vont 425 résztvevő összesen 481 nagyérműtéten esett át, és a kardiális kockázatértékelést az ACC/AHA irányelvei szerint végezték. Harmincöt betegnél a közelmúltban (koszorúér-áthidalás egy éven belül, PCA hat hónapon belül), 45 betegnél korábban (koszorúérműtét 1–5 éve, PCI 0,5–2 éve), 48 betegnél régebben (koszorúérműtét több mint 5 éve, PCI több mint 2 éve) történt revascularisatio. A revascularisatiós beavatkozáson valaha átesettek körében gyakrabban fordultak elő társbetegségek, pozitív noninvazív terhelési teszteredmény és nagy kockázati be-

sorolás. A coronariarevascularisatió átesett és nem átesett betegek között nem találtak különbséget a fatális (3,1%; 1,1%; $p = 0,22$), illetve a kardiális (7,8%; 3,7%; $p = 0,09$) szövődmények tekintetében. A további kimeneteli összehasonlítások során szignifikáns különbség mutatkozott az érsebészeti műtéten átesett betegek kardiális eseményeinek előfordulásában, illetve halálozásában azok között, akik az elmúlt 5 évben koszorúér-áthidaláson vagy az elmúlt 2 éven belül percutan intervenció estek át (6,3%; 1,3%), akik ennél régebben estek át revascularisatió (10,4%; 6,3%), akik fokozott kockázat mellett nem részesültek revascularisatióban (13,3%; 3,3%), valamint azok között, akik kis/közepes kockázat mellett nem estek át revascularisatió (2,8%; 0,9%). Ezen eredmények alapján arra következtettek, hogy az 5 éven belül végzett koszorúér-áthidalás vagy a 2 éven belül végzett percutan revascularisatio csak mérsékelten véd a nem szívsebészeti műtétek fatális és kardiális szövődményei ellen.

A szerzők két későbbi közleményében a szelektív coronariarevascularisatio hosszú távú túlélésre kifejtett kedvező hatásáról számoltak be [19, 20]. Az egyik vizsgálatban [19] 502 beteg vett részt, akik 578 érsebészeti műtéten estek át 1990 és 1999 között. Négyszázhat betegnél a műtét előtt talliumos myocardiumszcintigráfiát végeztek, és a közepes vagy súlyos reverzibilis ischaemiájú betegeket koszorúérfestésnek vetették alá, amelyet szükség esetén revascularisatióval egészítettek ki (36-an estek át koszorúér-áthidaláson, 38-an percutan intervenció) az érsebészeti műtétet megelőzően. A coronariarevascularisatio kedvezőbb hosszú távú túléléssel járt (kockázati arány: 0,52; $p = 0,02$) a pozitív szcintigráfias leletek és szignifikáns rizikófaktorok mérlegelése után csak gyógyszeresen kezelt betegekhez képest. A szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a nagyérműtéteket követő hosszú távú túlélést jelentősen javítja, ha a közepes vagy súlyos szívizom-ischaemiával diagnosztizált betegeket szelektív koszorúér-revascularisatióval kezelik. A másik tanulmányban a követési időszakot három évvel és további 624 beteg bevonásával egészítették ki. A vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, melyik betegcsoport élvezze a legtöbb hasznot a preoperatív kivizsgálásból és a koszorúér-revascularisatióból [20]. Az összes beteg közül 510-nél (80,6%) végeztek talliumos myocardiumszcintigráfiát, 154 betegnél (24,7%) közepes vagy súlyos mértékű ischaemiára derült fény és 96 beteget (15,4%) vetettek alá koszorúér-revascularisatióval. Válogatott klinikai prediktív tényezők alapján hosszú távú túlélést értékelő pontrendszert hoztak létre, amely a vizsgálatról függetlenül, az ACC/AHA irányelvei szerint a perioperatív kardiális szövődmények kis, illetve közepes prediktív tényezőit foglalta magában, és a betegeket kis (0–1 tényező), közepes (2–3 tényező) és nagy (≥ 4 tényező) kockázati csoportokba sorolta. Az eredmények azt mutatták, hogy a közepes kockázati csoport számára volt a leginkább kedvező a preoperatív talliumos szívizom-szcintigráfia és a koszorúér-revascu-

larisatio, míg a kis kockázatú csoport – a kedvezőbb túlélési esélyek miatt –, valamint – a csekély várható túlélés miatt – a nagy kockázatú betegek revascularisatioja nem bizonyult előnyösnek a hosszú távú túlélés szempontjából. A *Poldermans és mtsai* által végzett vizsgálatok igazolták a korábbiakat, miszerint a preoperatív revascularisatio nem csökkenti a kardiális kockázatot és a szövődmények előfordulásának gyakoriságát [21]. A szerzők a vizsgálatuk során 101, dobutamin-stresszechokardiográfia alapján extenzív myocardialis ischaemiát mutató érsebészeti beteget randomizáltak preoperatív szívizom-revascularisatio és gyógyszeres kezelés között. A szívizom-revascularisatio nem javította a 30 napos (43% versus 33%, $p = 0,30$) és az 1 éves (49% versus 44%, $p = 0,48$) szövődményráta gyakoriságát, összehasonlítva a gyógyszeres kezeléssel [21].

Összességében a fenti vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a tervezett érsebészeti műtétet megelőző koszorúér-áthidalás vagy percutan intervenció csökkentheti a perioperatív kardiális szövődmények kockázatát és javíthatja a hosszú távú túlélést, azonban egyik vizsgálatban sem számoltak az érsebészeti műtét, illetve az azt megelőző koszorúérfestés és szívizom-revascularisatio összesített kockázatával. Az utóbbi időben jelentős előrelépések történtek a perioperatív kardiális szövődmények patofiziológiai hátterének feltárásában, és a prevenció felmérésekor kimutatták, hogy például az érsebészeti műtétre váró, nagy kockázatú betegek számára a béta-blokkolók [2, 3, 4] és a statinok [5, 6] kedvezőek lehetnek a perioperatív és a hosszú távú kardiális szövődmények csökkentése szempontjából.

Az 1980-as és 1990-es években végzett, a koszorúérfestés és az intervenció szerepét illető vizsgálatok többsége retrospektív volt, következésképpen nem vizsgálták a revascularisatio alternatívájaként vagy azt kiegészítő kardioprotektív gyógyszeres kezelés perioperatív és hosszú távú kardiális szövődmények csökkentésében betöltött szerepét. Fontos azt is megjegyezni, hogy azokat a koszorúér-áthidalásra kerülő betegeket, akik perifériás érbetegségben is szenvednek, jóval nagyobb perioperatív kardiális és cerebrovascularis kockázat terheli, mint a perifériás érbetegségben nem szenvedőket [22], ami lényegesen korlátozza ezeknek a betegeknek a koszorúér-revascularisatióból származó előnyeit.

Percutan koszorúér-intervenció

Számos kis, megfigyelésen alapuló vizsgálatban hasonlították össze a percutan coronaria-angioplastica és a koszorúér-áthidaló műtétek perioperatív kardiális kockázatának csökkentésében betöltött szerepét a nem szívsebészeti műtétnek – érsebészeti beavatkozásnak – alávetett betegek körében (2. táblázat) [23, 24, 25]. Ezekben a vizsgálatokban a műtétet megelőzően percutan intervención átesett betegek adatait gyűjtötték egybe orvosi dokumentációjuk áttekintésével. Az intervencióra szimptomatikus angina pectoris és noninvasív terhelési

teszt segítségével megállapított myocardialis ischaemia esetén került sor. A perioperatív kardiális halálesetek és a szívinfarktus incidenciája mindhárom vizsgálatban csekély mértékű volt. Ugyanakkor jelentős korlátozó tényezőnek bizonyult az olyan koszorúérbeteg-kontrollcsoport hiánya, amelynek tagjai nem estek át coronaria-angioplasticán.

Az említett vizsgálatok után első ízben *Posner és munkatársai* hasonlították össze a nem szívsebészeti műtétet követő kardiális szövődmények előfordulását a műtét előtt percutan intervención átesett betegek, az intervencióra nem kerülő betegek és a koszorúérbetegségben nem szenvedők között [26]. A műtét előtt több mint 90 nappal intervención átesettek körében ritkábban fordult elő perioperatív kardiális szövődmény a revascularisatióval nem kezeltékhez képest, azonban körükben a szövődmények incidenciája nem ért el olyan kis értéket, mint a koszorúérbetegségben nem szenvedőknél. Amennyiben a percutan intervencióra a műtétet megelőző 90 napon belül került sor, a szövődménygyakoriság hasonló volt a nem revascularisáltakéhoz. Továbbá a kardiális szövődmények előfordulásának csökkenése az angina pectoris és a pangásos szívelégtelenség incidenciájára korlátozódott, de nem volt kihatással a nem fatális kimenetelű szívinfarktusok és a halálesetek gyakoriságára. Ezen kis esetszámú vizsgálatok eredményei alapján az ACC/AHA preoperatív kardiális állapotfelmérésre vonatkozó irányelveiben azt állapították meg, hogy a nagyobb prospektív vizsgálatok eredményeinek közzétételéig a nem szívsebészeti műtétek kardiális szövődményeinek visszaszorítását célzó percutan koszorúér-intervenció javallatait a beavatkozás általános indikációs köre képezze [27].

Godet és munkatársai a nagy kockázatú betegek esetében megkérdőjelezték a fenti megközelítést [28]. Hasi aortaaneurysma-műtétre kerülő betegek 1152 fős csoportját vizsgálták, akik közül 78-an estek át percutan koszorúér-intervención a műtét előtt. Az eredmények alapján a percutan intervención átesetteknél a súlyos posztoperatív koszorúér-esemény (9%) és a halálesetek (5,1%) előfordulása az előre jelzett arányokhoz hasonló volt (8,2% és 6,9%). A percutan koszorúér-intervención átesettek és a nem átesettek között nem volt szignifikáns különbség a perioperatív mortalitás és a morbiditás tekintetében.

Számos nemrégiben megjelent közleményben szintén megkérdőjelezték a nem szívsebészeti műtétek előtt végzett percutan intervenció biztonságosságát (3. táblázat). Az első vizsgálat ezek közül azt mutatta, hogy azok körében, akik a műtét előtt kevesebb mint 14 nappal estek át stentbeültetésen, gyakoribb volt a fatális szövődmények, a szívinfarktus és a vérzéses epizódok előfordulása [29]. Amikor a thrombocytagátlók adását egy-két nappal a műtét előtt felfüggesztették, a legtöbb fatális eseményt a következményes stenttrombózis okozta. Ezzel szemben a thrombocytagátló kezelést to-

2. táblázat | A nem szívsebészeti műtéteket megelőző percutan koszorúér-intervenció szerepét vizsgáló tanulmányok összefoglalása [49]

Szerző, közlés éve	Betegszám, vizsgálat fajtája	Beválasztási/kizáró kritériumok	Műtét típusa	Revascularisatio módja	Kimenetel
<i>Percutan koszorúér-intervenciót vizsgáló tanulmányok</i>					
Allen és mtsai, 1991 ²³	148, retrospektív	b: PCI érsebészeti műtét előtt	Nagyér	PCI	Alacsonyabb perioperatív kardiális halálozás
Elmore és mtsai, 1993 ²⁴	2452, retrospektív	b: PCI érsebészeti műtét előtt	Nagyér	PCI vagy CABG	A PCI-n átesett betegek perioperatív szívizominfarktusa ritkább, késői események gyakoribbak
Gottlieb és mtsai, 1998 ²⁵	194, retrospektív	b: PCI érsebészeti műtét előtt k: korábbi CABG/PCI, hiányzó adat	Nagyér	PCI	Perioperatív kardiális események előfordulása alacsony
Posner és mtsai, 1999 ²⁶	2841, retrospektív	b: PCI műtét előtt k: felvétel az adatbázis zárása előtt ≤30 nap	Nem szívsebészeti	PCI vagy nincs revascularisatio vagy normális	Kardiális események kockázata csekélyebb a nem revascularisál-takkal összehasonlítva
Godet és mtsai, 2005 ²⁸	1152, retrospektív	b: folyamatos, tervezett e: sürgősség, torako-abdominalis betegek CABG-vel	Hasi aortaműtét	PCI vagy nincs revascularisatio	Kardiális kockázat vagy a halálozás nem csökkent szignifikánsan
<i>Coronary Artery Revascularization Prophylaxis Trial (CARP) és alvizsgálatai</i>					
McFalls és mtsai, 2004 ⁷	510, prospektív	Kockázati tényezők megléte és ischaemia a vizsgálat során	Nagyér	CABG vagy PCI vagy gyógyszeres kezelés	Nem csökkentek a perioperatív és hosszú távú kardiális események
Ward és mtsai, 2006 ³⁶	222, retrospektív	Kockázati tényezők megléte és ischaemia a vizsgálat során	Nagyér	CABG vagy PCI vagy gyógyszeres kezelés	CABG esetén kevesebb szívinfarktus, kórházi tartózkodás PCI-hez képest
Raghunathan és mtsai, 2006 ³⁷	307, retrospektív	Kockázati tényezők megléte és ischaemia a vizsgálat során	Kritikus alsó végtagi ischaemia és intermittens claudicatio	CABG vagy PCI vagy gyógyszeres kezelés	Alacsony perioperatív és hosszú távú halálozás, nem csökkent a koszorúér-revascularisatiótól

CABG = műtéti koszorúér-áthidalás; PCI = percutan koszorúér-intervenció

vább folytató betegek körében súlyos vérzéses szövőd-ményekkel kellett számolni.

Más vizsgálatokban a stentbeültetés és a nem szív-sebészeti műtét között eltelt optimális időtartam nagy-ságát tanulmányozták [30, 31] (3. táblázat). Wilson és munkatársainak 207 résztvevőjű betegcsoportjában a koszorúér-stentelést követően 6 héttel operált 168 be-tegből nyolcnál (4%) fordult elő major kardiális esemény, míg a 7–9 hetes időszak elteltével műtött 39 beteg kö-rében egyetlen kardiális eseményt sem észleltek [30]. Reddy és munkatársai szintén azt találták, hogy a koszorúér-stentelés után 6 héttel végzett műtéteknél fo-kozott volt a perioperatív kardiális szövőd-mények koc-kázata [31]. A vizsgálatban részt vevő 56 beteg koszorú-ér-stentelést követően került műtétre, az érsebészeti beavatkozásokat ideértve. Valamennyi perioperatív szö-

vőd-mény – beleértve a szívinfarktust, a kardiális halált és a jelentős vérzést – előfordult a stentbeültetést követően 5 héten belül nem szívsebészeti műtéten átesettek köré-ben.

Nemrégiben Schouten és munkatársai vizsgálták a je-lentős kardiális szövőd-mények előfordulását 192, ko-szorúerstent-beültetést követően nem szívsebészeti mű-tétre kerülő betegnél [32]. A betegek körében instabil koszorúér-betegség miatt végeztek percutan interven-ciót fémhálós vagy gyógyszerkibocsátó stent beültetésé mellett a nem szívsebészeti műtétet megelőzően. A be-tegek 16 százaléka a percutan intervenciót és koszo-rúerstent beültetését követően 1–6 hónapon belül esett át nem szívsebészeti operációra. A korábban műtétre ke-rülő betegek csoportjában szignifikánsan gyakoribbak voltak a major kardiális események, mint azoknál, akiket

3. táblázat | A nem szívsebészeti műtéteket megelőző percutan koszorúér-intervenció biztonságosságát vizsgáló tanulmányok [49]

Szerző, közlés éve	Betegszám	Vizsgálat fajtája	Műtét típusa	Stentbeültetéstől eltelt idő	Szövődmények
Kaluza és mtsai, 2000 ²⁹	40	Retrospektív	Nem szívsebészeti/ érsebészeti	Átlag 13 nap	18% MI; 28% vérzés; 20% halál; valamennyi halál, MI, és a vérzések 73%-a olyan betegeknél történt, akiknél a stentelést követő 14 napon belül végeztek műtétet
Wilson és mtsai, 2003 ³⁰	207	Retrospektív	Nem szívsebészeti/ érsebészeti	6 héten belül 7–9 héttel utána	4% halál vagy MI, valamennyi olyan betegnél, akit a stentelést követően 6 héten belül műtöttek; 6 héten túl nem történt kardiális esemény
Reddy és mtsai, 2005 ³¹	56	Retrospektív	Nem szívsebészeti/ érsebészeti	6 héten belül vagy 6 héten túl	14% MI, stenttrombózis, vérzés, halál azoknál a betegeknél, akiknél 6 héten belül történt műtét; 6 héten túl nem történt kardiális esemény
Schouten és mtsai, 2007 ³²	192	Retrospektív	Nem szívsebészeti/ érsebészeti	1–6 hónapon belül vagy 6 hónapon túl	Gyakoribbak voltak a kardiális események a korai műtöttes csoportban a később műtöttekhez képest (13,3% versus 0,6%)
Nuttall és mtsai, 2008 ³³	899	Retrospektív	Nem szívsebészeti/ érsebészeti	0–30, 31–90 vagy >90 nap	Fémhálós stentbeültetés után szignifikánsan csökkent a perioperatív kardiális kockázat az idő előrehaladtával
Rabbits és mtsai, 2008 ³⁴	520	Retrospektív	Nem szívsebészeti/ érsebészeti	0–90, 91–180, 181–365, 366–720 nap	Gyógyszerkibocsátó stent beültetése után végzett műtétek esetében a major perioperatív kardiális események előfordulásában nem volt szignifikáns különbség

MI = szívizominfarktus

4. táblázat | Perioperatív coronariarevascularisatio, illetve stentbeültetés. Brilakis és mtsai áttekintése [33] és ACC/AHA ajánlása nyomán [1]

Lehetőleg kerüljük a preoperatív revascularisatiót a stabil koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél; ezeknél a betegeknél a preoperatív revascularisatio nem javította a posztoperatív és a hosszú távú kimenetelt a gyógyszeres kezeléssel szemben [7, 21].

Revascularisatiót stentbeültetés nélkül végezzünk (ballonos tágítás vagy koszorúér-áthidalás műtét), ha a nem szívsebészeti műtétet 4-6 héttel a revascularisatio utánra tervezzük! Ballonos tágítás után műtétet legkorábban 2 hét elteltével javasolt végezni aszpirinvédelemben, de nem érdemes a műtétet 8 hétnél tovább halasztani a restenosis és következményes perioperatív infarktus veszélye miatt. A ballonos tágítás után az ACC/AHA irányelvei 4-6 hét kettős thrombocytagátló terápiát javasolnak [1, 25, 46, 47].

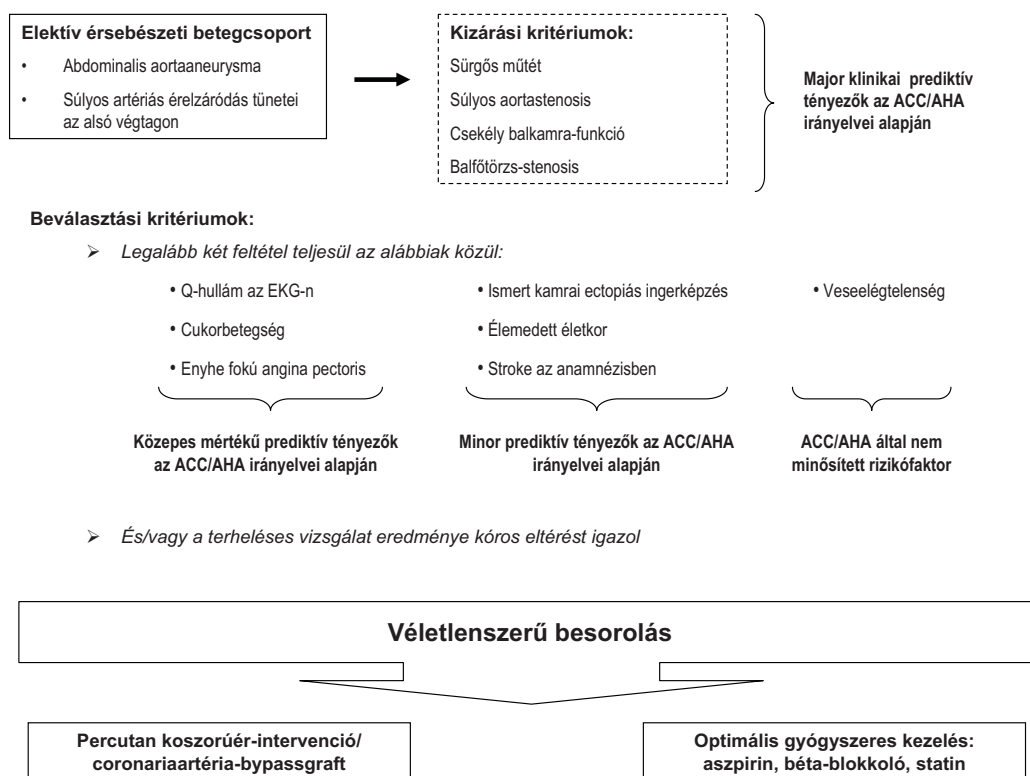
Stentbeültetés esetén a megfelelő típusú stentet válasszuk [fémhálós (BMS – bare metal stent), sirolimus, illetve paclitaxelkibocsátó stent (SES, PES)]. Amennyiben mindenképp szükséges a stentbeültetés, és a műtét nem halasztható 12 hónappal, a fémhálós stent választandó, mert ennek endothelisatiója jóval gyorsabb, és 30 nappal a revascularisatio után már elvégezhető a műtét aszpirinvédelemben az ACC/AHA ajánlása szerint [1]. Ha a műtét halasztható 12 hónappal, akkor megfontolható gyógyszerkibocsátó stent (DES – drug eluting stent) beültetése. Előnyösebb lehet a sirolimuskibocsátó stent beültetése, mert a javasolt minimális clopidrogelterápia csak 3 hónap szemben a paclitaxelkibocsátó stentekkel, ahol ez az idő minimum 6 hónap. 12 hónap letelte előtt azonban semmiképp nem javasolt műtét végzése [1].

Halasszuk későbbre a műtétet stentbeültetést követően! Minél később végezzük a műtétet, annál kisebb a stenttrombózis valószínűsége (l. előző pont).

Folyamatosan adjuk a thrombocytagátlókat a perioperatív időszakban, vagy csak rövid időre függesszük fel adásukat!

Amennyiben a perioperatív vérzésveszély kockázata kisebb a perioperatív stenttrombózisénál, ne függesszük fel a thrombocytagátlók adását. Kivétel egyes idegsebészeti vagy a prosztatasebészeti beavatkozások. Ilyenkor azonnal kezdjük újra a clopidrogel adását, amint a sebész elég alacsonynak ítéli a vérzésveszélyt és erre engedélyt ad. A thrombocytagátló kezelés más antikoagulánsal való kiváltása kevésbé logikus, mivel a stenttrombózis döntően thrombocytamedialt folyamat. A heparin egyedüli adása ilyenkor adverz thrombocytaaktivációt okozhat, növelve a stenttrombózis veszélyét.

Tudatosítsuk a beteg kezelő összes szakemberben a stenttrombózissal járó katasztrofális következményeket! A stenttrombózis az esetek 40-60%-ában szívizominfarktus, 15-40%-ban halált okoz [48].



2. ábra | Beválogatás és klinikai prediktív tényezők a Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) vizsgálatban [7]

később műtöttek (13,3%; 0,6%; $p = 0,002$). A korábban műtetre kerülő betegek körében szignifikánsan nagyobb volt a major kardiális események előfordulása azoknál, akik abbahagyták a thrombocytagátló terápiát (30,7%; 3%; $p = 0,70$). Nem volt különbség a jelentős kardiális szövődmények szempontjából a gyógyszerkibocsátó stentet és a fémhálós stentet viselők között (2,2%; 3%; $p = 0,70$) (3. táblázat).

Az AHA/ACC 2007-es irányelvei szerint azoknál a betegeknél, akiknek percutan coronariaintervenciót kell végezni kardiális tüneteik kezelésére, és 12 hónapon belül tervezett nem szívsebészeti műtetre van szükségük, valószínűleg a ballonos angioplastica vagy a fémhálós stent beültetése a megfelelő választás. Nem javasolt tervezett műtét végzése ballonos angioplasticát követő 4 héten belül. Nem javasolt tervezett nem szívsebészeti műtét végzése fémhálós stent beültetését követő 4-6 héten belül, illetve gyógyszerkibocsátó stent beültetését követő 12 hónapon belül, ha a kettős thrombocytagátló kezelést fel kell függeszteni [1]. A gyógyszerkibocsátó stentek széles körű elterjedése újabb iránymutatások létrejöttét eredményezte. *Brilakis és munkatársai* áttekintették a rendelkezésre álló tanulmányok alapján a koszorúérstenttel rendelkező nem szívsebészeti műtetre kerülő betegek perioperatív kezelését [33]. A kezelési stratégia a perioperatív stenttrombózisnak és katasztrofális következményeinek a megelőzését célozza. A célkitűzéseket a szerzők 6 pontban foglalták össze (4. táblázat).

Az AHA/ACC 2007-ben megjelent irányelveinek validálására a közelmúltban 2 párhuzamos retrospektív vizsgálatot végeztek a Mayo Klinika adatbázisának felhasználásával [34, 35]. Az első tanulmány a fémhálós stentbeültetés, a második a gyógyszerkibocsátó stent beültetése után végzett nem szívsebészeti műtétek perioperatív szövődményeit vizsgálta egy 899, illetve 520 betegből álló mintán. A major kardiális események valószínűsége 10,5-3,8-2,8% volt, ha a műtét 0-30, 31-90 napon belül, illetve több mint 90 nappal a fémhálós stentbeültetés után történt ($p < 0,05$). Szignifikánsan csökkent tehát a perioperatív kardiális kockázat az idő előrehaladtával. Gyógyszerkibocsátó stentek esetében 0-90, 91-180, 181-365, illetve 366-730 nappal a stentbeültetést követően végzett műtétek esetében a major perioperatív kardiális események előfordulása 6,4-5,7-5,9-3,3% volt, bár a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns ($p = 0,727$). Az eredmények tehát alátámasztják az ACC/AHA 2007-es irányelveiben foglaltakat, de felhívják a figyelmet az ezen időhatárok után is meglévő kockázatra.

Mindkét tanulmányban vizsgálták a thrombocytagyűjtő-gátlók és a vérzés összefüggéseit. A thrombocytagyűjtő folyamatos adása nem növelte szignifikánsan a vérzésveszélyt ebben a két tanulmányban. Ez tovább erősíti azt a feltételezést, hogy ezen gyógyszerek nem rontják a vérzés okozta perioperatív mortalitást, és nem károsak, inkább hasznosak a stentet viselők esetében, amire több tanulmány eredményei is utalnak [34, 35].

A Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) vizsgálat

A jelen áttekintésben ez idáig összefoglalt vizsgálatok alapján az American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) szakértői csoportja a következőket javasolja a nem szívsebészeti műtétre kerülő betegek preoperatív kardiális kivizsgálására vonatkozóan: a koszorúér-revascularisatio lehetőségét az instabil kardiális tüneteket mutató nagy kockázatú betegek részére tartjuk fenn, vagy azok számára, akiknél a koszorúér-revascularisatio a hosszú távú túlélés szempontjából kedvező lehet [1]. Az összefoglalt tanulmányok többsége retrospektív volt, valamint ezekben nem vett részt kontrollcsoport, és nem vizsgáltak megfelelő kimeneteli paramétereket. Továbbá a vizsgálatok nagy része nem számolt a nem szívsebészeti műtétek előtt végzett coronariaintervenció járulékos kockázatával, illetve némelyikben úgy találták, hogy nagyobb az elvégzett beavatkozás szövődményeinek kockázata az érsebészeti betegekhez hasonló nagy kockázatú populációban, ami folytán ezen betegcsoport ellátásában a konzervatív megközelítés részesítendő előnyben. Ilyen megfontolások bátorították a CARP szerzőit, hogy véletlen besorolásos klinikai vizsgálat keretében a megfelelő kimeneteli végpontok segítségével mérjék fel az érsebészeti betegek kardiális szövődményeinek megelőzését szolgáló preoperatív koszorúér-revascularisatio gyakorlati jelentőségét (2. táblázat) [7].

A CARP vizsgálat megtervezésében az érsebészeti műtéteket megelőző koszorúér-revascularisatio jelentőségének vizsgálatát szorgalmazták, de nem tűzték ki célul az érsebészeti betegek körében végzendő szűrővizsgálat célcsoportjának és a szűrés optimális módszerének meghatározását, eltekintve a kórelőzmény felvételétől, a fizikális vizsgálatról, valamint a preoperatív elektrokardiográfiától. A vizsgálatba bevont betegeknél stabil, de szignifikáns koszorúér-betegség állt fenn, akik véletlen besorolással részesültek koszorúér-revascularisatióban (percutan coronariaintervenció vagy koszorúér-áthidaló műtét) vagy gyógyszeres kezelésben az elektív érsebészeti műtét előtt (2. ábra). A vizsgálatba való beválogatás feltétele az volt, hogy a betegnek egy vagy több koszorúérágán legalább 70%-os, revascularisatióra alkalmas szűkület legyen. Kizárták azokat, akiknél legalább 50%-os balfőtörzs-stenosis, 20% alatti bal kamrai ejekciós frakciót vagy súlyos aortastenosiszt állapítottak meg. Összesen 510 beteg (az eredetileg szűrésen részt vevő 5859 személy 9%-a) bizonyult alkalmasnak a véletlen besorolásra, ami után 258-an estek át coronariarevascularisatióra, és 252-en részesültek optimalizált gyógyszeres kezelésben. A betegek 59%-ánál percutan intervenciót, 41%-ánál bypassműtétet végeztek. Mindkét vizsgálati csoportban szorgalmazták a gyógyszeres kezelés optimalizálását. A revascularisatió átesettek 84%-a, míg a nem átesettek 86%-a szedett béta-

blokkolót, 77%-ban, illetve 70%-ban aszpirin-, illetve mindkét csoport 54%-ban részesült statinkezelésben.

Bár a CARP vizsgálat nem rendelkezik kellő bizonyító erővel a profilaktikus koszorúér-revascularisatio és az optimalizált gyógyszeres kezelés perioperatív előnyének összehasonlításához, az adatok azt mutatják, hogy az érsebészeti műtétet követő 30 napban nem volt különbség a halálozásban (3% a revascularisatiós csoportban; 3% a gyógyszeres csoportban) és a szívinfarktus gyakoriságában sem (12%; 14%) a két csoport között. A hosszú távú követés során, átlagosan 2,7 évvel a vizsgálatba való beválasztás után, nem volt különbség a revascularizált és a nem revascularizált betegek mortalitása között (22%; 23%) a szignifikáns klinikai kockázati tényezők számításba vétele után. Az egy-, két- és hárombeteg között szintén nem volt különbség a hosszú távú túlélésben, akár revascularisatióval, akár gyógyszeresen kezelték őket.

Két másik közleményben különböző alcsoportok analízisére került sor. Megvizsgálták, hogy a perioperatív szövődmények megelőzése szempontjából a koszorúér-áthidaló műtét vagy a percutan intervenció kedvezőbb [36], valamint hogy az intermittáló claudicatióval vagy kritikus alsó végtagi ischaemiával diagnosztizált betegek perioperatív és hosszú távú kimenetele eltér-e egymástól [37]. *Ward és munkatársai* a profilaktikus koszorúér-revascularisatió az érsebészeti betegek perioperatív myocardialis infarctusának előfordulására gyakorolt hatását vizsgálták [36]. Nem volt különbség a halálozásban a koszorúér-áthidaláson és a percutan coronariaintervenció átesettek között. Ugyanakkor a perioperatív időszakban (6,6%; 16,8%; $p = 0,02$) és hosszú távon (9,9%; 23,7%; $p = 0,01$) a szívinfarktus előfordulása jelentősen kisebb volt a koszorúér-áthidalás esetében, mint a percutan intervenció átesetteknél. A revascularisatio eredményének vizsgálatakor azt találták, hogy minél inkább csak részleges a revascularisatio, annál nagyobb a myocardialis infarctus kockázata.

Raghunathan és munkatársai a nagy kockázatú betegek intermittáló claudicatióban vagy kritikus alsó végtagi ischaemiában szenvedő alcsoportjait vizsgálták [37]. Az intermittáló claudicatióval terhelt betegek körében nagyobb arányban fordult elő szívinfarktus a perioperatív időszakban, mint a kritikus alsó végtagi ischaemiában szenvedőknél (17,1%; 8,4%; $p = 0,02$), nem volt különbség azonban a perioperatív halálozás (1,8%; 3,5%; $p = 0,36$) és az infarktus (25%; 16,8%; $p = 0,08$) hosszú távú előfordulása, valamint a halálozás (22%; 21%; $p = 0,82$) tekintetében. Az eredeti CARP vizsgálatához hasonlóan a koszorúér-revascularisatio egyik csoportban sem járt kisebb kockázattal a perioperatív, illetve a hosszú távú halálozás szempontjából. *Wong és munkatársai* a CARP Trial és 6, közelmúltban végzett retrospektív vizsgálat összesen 3949, magas kockázatú, nem szívsebészeti műtétre kerülő betegének adatait elemezték [38]. A koszorúér-revascularisatio és a gyógyszeres kezelés hatását vizsgálták nem szívsebészeti műtétet követően

rövid és hosszú távon. Nem találtak szignifikáns különbséget a koszorúér-revascularisatióra és a gyógyszeres kezelésre kerülő csoportok posztoperatív halálozása és a szívinfarktus előfordulása között. A profilaktikus koszorúér-revascularisatio nem jelentett előnyt a hosszú távú halálozás és késői kardiális események tekintetében. A koszorúér-revascularisatiós csoport betegeinek a nem szívbészeti műtét előtti mortalitása nagyobb volt, mint a gyógyszeresen kezelésben részesülőké, ami a preoperatív koszorúér-revascularisatio többletkockázatára hívja fel a figyelmet.

Következtetés

A CARP vizsgálat eredményei és az alsó csoportok adatainak elemzése azt mutatták, hogy a koszorúér-áthidalás teljesebb revascularisatiót biztosít a percutan coronariaintervencióhoz képest; az érsebészeti műtéteket megelőző koszorúér-revascularisatio nem csökkentette a perioperatív és hosszú távú mortalitást a kardiális és a következményes érsebészeti beavatkozással járó kockázatok miatt; a koszorúér-revascularisatio a szignifikáns koszorúér-szűkületek kezelésére szolgál, ezzel szemben a perioperatív időszakban bekövetkező szívinfarktusokat gyakran a nem szignifikáns szűkületet okozó, de sérülékeny plakkok rupturája okozza; a béta-blokkolók, a statinok és a thrombocytáaggregáció-gátlók kombinációjával optimalizált kezelés hatékonyan csökkentheti a perioperatív és a hosszú távú kardiális szövődmények kockázatát.

Milyen különbségek és hasonlóságok vannak a CARP vizsgálat és az elektív érsebészeti műtétre kerülő betegek perioperatív kezelésének irányelvei között?

A CARP vizsgálatban az ACC/AHA kritériumrendszere helyett az Eagle-pontrendszer [10] szerint válogatták ki a koszorúérfestés szempontjából nagy kockázatú betegeket, beavatkozásra pedig csak a vizsgálatban együttműködő kardiológusok döntése alapján került sor (2. ábra). Ha összehasonlítjuk a CARP vizsgálatban alkalmazott klinikai prediktív tényezőket, valamint a bevásztási/kizárási kritériumokat az irányelvekben foglaltakkal, akkor szembevetendő, hogy a vizsgálatban nagy kockázatú műtéteken (hasi aortaaneurysma és alsó végtagi verőérszűkület) a kardiális szövődmények szempontjából kis és közepes prediktív tényezőkkal terhelt betegek estek át.

Az irányelvek alapján koszorúérfestés azoknál a betegeknél merül fel, akiknél a noninvazív vizsgálatok nagy kardiális kockázattal járó myocardialis ischaemiát igazoltak (1. ábra). Ezeknél a betegeknél az irányelvek szerint koszorúérfestés után javasolt a további ellátásról dönteni, ami lehet a műtét halasztása vagy kontraindikálása, koszorúér-revascularisatio, amelyet műtét követ,

vagy gyógyszeres kezelés. Ezzel szemben a CARP vizsgálatban a koszorúérfestés indikációja két vagy több közepes vagy kis klinikai prediktív tényező megléte és/vagy pozitív noninvazív terhelési teszt volt.

A stabil koszorúér-betegségben szenvedőknél, ha a bal főtörzs nem volt érintett, továbbá nem állt fenn aortaszűkület vagy súlyos balkamra-elégtelenség, a revascularisatio kedvezőnek bizonyult a perioperatív és a hosszú távú kardiális szövődmények tekintetében. Egy, a primer coronariaintervenció hatását nem sebészeti betegeknél vizsgáló metaanalízis – az előzőekhez hasonlóan – azt mutatta, hogy a krónikus stabil koszorúér-betegségben szenvedők primer coronariaintervenciója nem kedvezőbb a konzervatív gyógyszeres terápiával (például angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók, aszpirin, béta-blokkolók, statinok) összehasonlítva a kardiális szövődmények csökkentése vagy a későbbi revascularisatio szükségessége tekintetében [39]. Mindazonáltal a CARP vizsgálatból kizárták a kifejezetten fokozott kockázatú betegeket, így az ő preoperatív ellátásukban, ideértve a koszorúérfestést és az azt követő revascularisatiót, továbbra is az ACC/AHA irányelvei mérvadóak.

A nagy kockázatú, elektív érsebészeti műtétre kerülő betegek optimális kezelésének összefoglalása

Az elmúlt évtizedek megfigyelésen alapuló tanulmányai és klinikai vizsgálatai, amelyek megerősítették egyes klinikai paraméterek kardiális kockázati tényezőként betöltött szerepét, jelentős mértékben hozzájárultak az elektív érsebészeti műtétre váró betegek kardiális kockázatértékeléséről és ellátásáról alkotott ismereteinkhez, valamint rávilágítottak a noninvazív vizsgálatoknak a nagy kockázatú betegek kiválogatásában való szelektív alkalmazásának előnyeire és a gyógyszeres kezelési elveknek a kardiális szövődmények visszaszorításában játszott szerepére is [2, 3, 10, 40, 41, 42, 43].

Az aneurysmák és az okkluzív érelváltozások kezelésében nemrég bevezetett és jelentős fejlődésen átment endovascularis módszerek a perioperatív kockázatcsökkentésben kedvezőbbek, mivel természetükből adódóan kisebb terhelést rónak a szívizomra [44], ezért alkalmazásuk mellett a perioperatív kardiális morbiditás is alacsonyabb [45]. Mindazonáltal a kardiális rizikófaktorok és az ischaemiát igazoló noninvazív vizsgálatok segítségével kiszűrhető a jelentősen fokozott kockázatú betegek kis csoportja. A CARP vizsgálatban arra kezdtettek, hogy a stabil és megalapozott diagnózisú koszorúér-betegségben szenvedők körében az érsebészeti műtét előtt nem javasolt koszorúér-revascularisatióra sort keríteni a perioperatív és a hosszú távú szövődmények csökkentése céljából.

A béta-blokkolókat és a statinokat is magában foglaló optimalizált kardioprotektív kezelés kifejezetten kedvező lehet, mivel ezeknek a betegeknél a többségé-

ben hatékonyan csökkentheti a kardiális szövődmények kockázatát [42, 43]. További vizsgálatok szükségesek a béta-blokkolók szerepének tisztázására. Ha mégis a revascularisatio a választandó kezelési forma, a CARP vizsgálat alcsoportelemzése alapján a teljesebb revascularisatiót biztosító bypassműtét kevesebb szívinfarktussal és rövidebb kórházi tartózkodással társul a percutan koszorúér-intervencióhoz képest.

A fokozott kardiális kockázat több klinikai markere és a preoperatív noninvaszív vizsgálatokkal megállapított myocardialis ischaemia esetén a betegek számára nem kedvezőbb a perioperatív és a hosszú távú kardiális szövődmények megelőzését szolgáló kardioprotektív gyógyszeres kezelés [40]. Ebben a betegcsoportban az ACC/AHA nem szívsebészeti betegek perioperatív kardiális kockázatértékelésére vonatkozó irányelvei a coronaria-angiográfiát és az azt követő revascularisatiót csak azok egyértelmű szükségessége esetén javasolják, az érsebészeti beavatkozás igényétől függetlenül.

Korábban nem tanulmányozták megfelelően kontrollált klinikai vizsgálatok és a CARP vizsgálat keretében sem a balfőtörzs-betegségben, a súlyos balkamradiszfunkcióban, az instabil angina pectorisban és az aortastenosisban szenvedők ellátását. Körükben a koszorúér-áthidalás, illetve a műbillentyűműtét elvégzésének megítélésében szintén az ACC/AHA nem szívsebészeti betegek kockázatértékelésének irányelvei szerint kell eljárni. A nagy kockázatú betegek kezelésében az aneurysmák és a stenotikus billentyűelváltozások endovascularis helyreállító módszereinek újabb előrelépései lehetnek kedvezőek. Mindamelllett az endovascularis módszereknek a perioperatív túlélésben észlelt előnyei nem bizonyulnak tartósak a nyílt műtéti megoldással összevetve, és a fennálló koszorúér-betegség határozza majd meg az érintett betegcsoport hosszú távú kimenetelét [45].

Irodalom

- [1] *Fleisher, L. A., Beckman, J. A., Brown, K. A. és mtsai:* ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*, 2007, 116, e418–e499.
- [2] *Mangano, D. T., Layug, E. L., Wallace, A. és mtsai:* Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 1713–1720.
- [3] *Poldermans, D., Boersma, E., Bax, J. J. és mtsai:* The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341, 1789–1794.
- [4] *Lindenauer, P. K., Pekow, P., Wang, K. és mtsai:* Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2005, 353, 349–361.
- [5] *Poldermans, D., Bax, J. J., Kertai, M. D. és mtsai:* Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation*, 2003, 107, 1848–1851.
- [6] *Lindenauer, P. K., Pekow, P., Wang, K. és mtsai:* Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA*, 2004, 291, 2092–2099.
- [7] *McFalls, E. O., Ward, H. B., Moritz, T. E. és mtsai:* Coronary artery revascularization before elective major vascular surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 351, 2795–2804.
- [8] *Goldman, L., Caldera, D. L., Nussbaum, S. R. és mtsai:* Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N. Engl. J. Med.*, 1977, 297, 845–850.
- [9] *Detsky, A. S., Abrams, H. B., McLaughlin, J. R. és mtsai:* Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J. Gen. Intern. Med.*, 1986, 1, 211–219.
- [10] *Eagle, K. A., Coley, C. M., Newell, J. B. és mtsai:* Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann. Intern. Med.*, 1989, 110, 859–866.
- [11] *L'Italien, G. J., Paul, S. D., Hendel, R. C. és mtsai:* Development and validation of a Bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1,081 vascular surgical candidates. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 27, 779–786.
- [12] *Hertzer, N. R., Beven, E. G., Young, J. R. és mtsai:* Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann. Surg.*, 1984, 199, 223–233.
- [13] *Hertzer, N. R., Young, J. R., Beven, E. G. és mtsai:* Late results of coronary bypass in patients with infrarenal aortic aneurysms. The Cleveland Clinic Study. *Ann. Surg.*, 1987, 205, 360–367.
- [14] *Hertzer, N. R., Young, J. R., Beven, E. G. és mtsai:* Late results of coronary bypass in patients presenting with lower extremity ischemia: the Cleveland Clinic Study. *Ann. Vasc. Surg.*, 1987, 1, 411–419.
- [15] *Eagle, K. A., Ribal, C. S., Mickel, M. C. és mtsai:* Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation*, 1997, 96, 1882–1887.
- [16] *Fleisher, L. A., Eagle, K. A., Shaffer, T. és mtsai:* Perioperative and long-term mortality rates after major vascular surgery: the relationship to preoperative testing in the medicare population. *Anesth. Analg.*, 1999, 89, 849–855.
- [17] *Hassan, S. A., Hlatky, M. A., Boothroyd, D. B. és mtsai:* Outcomes of noncardiac surgery after coronary bypass surgery or coronary angioplasty in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Am. J. Med.*, 2001, 110, 260–266.
- [18] *Back, M. R., Stordahl, N., Cuthbertson, D. és mtsai:* Limitations in the cardiac risk reduction provided by coronary revascularization prior to elective vascular surgery. *J. Vasc. Surg.*, 2002, 36, 526–533.
- [19] *Landesberg, G., Mosseri, M., Wolf, Y. G. és mtsai:* Preoperative thallium scanning, selective coronary revascularization, and long-term survival after major vascular surgery. *Circulation*, 2003, 108, 177–183.
- [20] *Landesberg, G., Berlatzky, Y., Bocher, M. és mtsai:* A clinical survival score predicts the likelihood to benefit from preoperative thallium scanning and coronary revascularization before major vascular surgery. *Eur. Heart J.*, 2007, 28, 533–539.
- [21] *Poldermans, D., Schouten, O., Vidakovic, R. és mtsai:* A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, 49, 1763–1769.
- [22] *Ribal, C. S., Sutton-Tyrrell, K., Guo, P. és mtsai:* Increased incidence of periprocedural complications among patients with peripheral vascular disease undergoing myocardial revascularization

- in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation*, 1999, *100*, 171–177.
- [23] Allen, J. R., Helling, T. S., Hartzler, G. O.: Operative procedures not involving the heart after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1991, *173*, 285–288.
- [24] Elmore, J. R., Hallett, J. W. Jr., Gibbons, R. J. és mtsai: Myocardial revascularisation before abdominal aortic aneurysmorrhaphy: effect of coronary angioplasty. *Mayo Clin. Proc.*, 1993, *68*, 637–641.
- [25] Gottlieb, A., Banoub, M., Sprung, J. és mtsai: Perioperative cardiovascular morbidity in patients with coronary artery disease undergoing vascular surgery after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 1998, *12*, 501–506.
- [26] Posner, K. L., Van Norman, G. A., Chan, V.: Adverse cardiac outcomes after noncardiac surgery in patients with prior percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Anesth. Analg.*, 1999, *89*, 553–560.
- [27] Smith, S. C. Jr., Dove, J. T., Jacobs, A. K. és mtsai: ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Coronary Angioplasty). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, *37*, 2215–2238.
- [28] Godet, G., Riou, B., Bertrand, M. és mtsai: Does preoperative coronary angioplasty improve perioperative cardiac outcome? *Anesthesiology*, 2005, *102*, 739–746.
- [29] Kaluzan, G. L., Joseph, J., Lee, J. R. és mtsai: Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, *35*, 1288–1294.
- [30] Wilson, S. H., Fasseas, P., Orford, J. L. és mtsai: Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003, *42*, 234–240.
- [31] Reddy, P. R., Vaithkus, P. T.: Risks of noncardiac surgery after coronary stenting. *Am. J. Cardiol.*, 2005, *95*, 755–757.
- [32] Schouten, O., van Domburg, R. T., Bax, J. J. és mtsai: Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, *49*, 122–125.
- [33] Brilakis, E. S., Banerjee, S., Berger, P. B.: Perioperative management of patients with coronary stents. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, *49*, 2145–2150.
- [34] Nuttall, G. A., Brown, M. J., Stombaugh, J. W. és mtsai: Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology*, 2008, *109*, 588–595.
- [35] Rabbitts, J. A., Nuttall, G. A., Brown, M. J. és mtsai: Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology*, 2008, *109*, 596–604.
- [36] Ward, H. B., Kelly, R. F., Thottapurathu, L. és mtsai: Coronary artery bypass grafting is superior to percutaneous coronary intervention in prevention of perioperative myocardial infarctions during subsequent vascular surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2006, *82*, 795–801.
- [37] Ragbunathan, A., Rapp, J. H., Littooy, F. és mtsai: Postoperative outcomes for patients undergoing elective revascularization for critical limb ischemia and intermittent claudication: A subanalysis of the Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) trial. *J. Vasc. Surg.*, 2006, *43*, 1175–1182.
- [38] Wong, E. Y., Lawrence, H. P., Wong, D. T.: The effects of prophylactic coronary revascularization or medical management on patient outcomes after noncardiac surgery – a meta-analysis. *Can. J. Anaesth.*, 2007, *54*, 705–717.
- [39] Katritsis, D. G., Ioannidis, J. P.: Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*, 2005, *111*, 2906–2912.
- [40] Boersma, E., Poldermans, D., Bax, J. J. és mtsai: Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA*, 2001, *285*, 1865–1873.
- [41] Eagle, K. A., Singer, D. E., Brewster, D. C. és mtsai: Dipyridamole-thallium scanning in patients undergoing vascular surgery. Optimizing preoperative evaluation of cardiac risk. *JAMA*, 1987, *257*, 2185–2189.
- [42] Kertai, M. D., Boersma, E., Westerhout, C. M. és mtsai: Association between long-term statin use and mortality after successful abdominal aortic aneurysm surgery. *Am. J. Med.*, 2004, *116*, 96–103.
- [43] Kertai, M. D., Bax, J. J., Klein, J. és mtsai: Is there any reason to withhold beta blockers from high-risk patients with coronary artery disease during surgery? *Anesthesiology*, 2004, *100*, 4–7.
- [44] Prinszen, M., Verhoeven, E. L. G., Buth, J. és mtsai, Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group: A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.*, 2004, *351*, 1607–1618.
- [45] Blankensteijn, J. D., de Jong, S. E. C. A., Prinszen, M. és mtsai: Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.*, 2005, *352*, 2398–2405.
- [46] Huber, K. C., Evans, M. A., Bresnahan, J. F. és mtsai: Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin. Proc.*, 1992, *67*, 15–21.
- [47] Brilakis, E. S., Orford, J. L., Fasseas, P. és mtsai: Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery. *Am. J. Cardiol.*, 2005, *96*, 512–514.
- [48] Cutlip, D. E., Baim, D. S., Ho, K. K. és mtsai: Stent thrombosis in the modern era: A pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*, 2001, *103*, 1967–1971.
- [49] Kertai D. M.: Preoperative Coronary Revascularization in High-Risk Patients Undergoing Vascular Surgery: A Core Review. *Anesth. Analg.*, 2008, *106*, 751–758.

(Kertai D. Miklós dr.,
660 S. Euclid Ave, Campus Box 8054, St Louis,
Missouri, 63110-1093, USA
e-mail: kertaim@wustl.edu)