Chirurgická léčba ischemické choroby srdeční a diabetes mellitus

J. Harrer, A. Drašnar, J. Vojáček

Kardiochirurgická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta doc. MUDr. Jan Harrer, CSc.

Souhrn: Chirurgická léčba ICHS je dnes poměrně častá. Přibližně každý čtvrtý operovaný pro ICHS je diabetik. Krom speciální přípravy diabetika z hlediska kontroly glykemie a z hlediska metabolických nároků v souvislosti s operací se vlastní chirurgický postup nijak neliší. Častější přítomnost difuznějšího postižení věnčitých tepen a postižení periferněji úseků věnčitých tepen činí chirurgickou léčbu technicky obtížnější. Vzhledem ke stále se zlepšující úrovni kardiochirurgie a vzhledem k lepšímu poznání patofyziologie DM s lepší kontrolou a korekcí glykemie došlo k minimalizaci rozdílů z hlediska mortality. V morbiditě jsou však i dnes rozdíly významnější (vyšší výskyt poruch hojení ran, vyšší výskyt iktů, renálního selhávání, delší průměrná délka hospitalizace). Z dlouhodobého hlediska je též doba přežívání u diabetiků především v důsledku rychlejší progrese aterosklerózy kratší. Uvědomění si této známé faktologie může vést ke zlepšení výsledků léčby ICHS u diabetiků. K tomu může přispět co nejlepší léčba diabetu. Chirurgická léčba ICHS především s používáním arteriálních štěpů a s používáním co nejšetrnějších postupů (revaskularizace myokardu z miniinvazivních přístupových cest, případně bez mimotělního oběhu) má v sobě rovněž velký potenciál pro zlepšení výsledků.

Klíčová slova: coronary artery bypass grafting (CABG) – diabetes mellitus

Surgical treatment of ischemic heart disease and diabetes mellitus

Summary: At present, treatment of IHD is relatively frequently surgical. Approximately every fourth patient undergoing surgery for IHD is a diabetic. The surgery itself does not differ from non-diabetic patients except for the specific preparation of a diabetic patient with respect to glycaemia control and with respect to metabolic demands associated with the surgical intervention. Frequent involvement of more extensive as well as more peripheral regions of the coronary arteries makes the surgical intervention more difficult. The differences with respect to mortality have been diminished mainly due to the continuously improving cardiac surgery and expanding knowledge of pathophysiology of DM, enabling better control and correction of glycaemia. However, the differences with respect to morbidity still remain (higher incidence of wound healing problems, higher incidence of strokes, renal failure, longer mean duration of hospitalization). Furthermore, long-term survival in diabetic patients is shorter, particularly due to more rapidly progressing atherosclerosis. The outcomes of IHD treatment in diabetic patients might improve when these well-known issues are fully acknowledged. The best possible diabetes treatment might contribute to this. Surgical treatment of IHD, particularly arterial grafting and use of as gentle as possible approaches (myocardial revascularization from mini-invasive entry pathways, possibly without extracorporeal circulation) also encompass great potential for outcome improvement.

Key words: coronary artery bypass grafting (CABG) – diabetes mellitus

Mezi výskytem diabetes mellitus 2. typu (DM) a výskytem kardiovaskulárních chorob je úzký vztah. Udává se, že až 75 % diabetiků umírá na kardiovaskulární choroby. Hyperglykemie je rizikovým faktorem pro vznik aterosklerózy. Z hlediska prevence vzniku aterosklerotických změn na věnčitých tepnách je důležitá dobrá kompenzace diabetu. Jde tedy o to, aby byl diabetes včas diagnostikován a aby byla nastavena správná léčba. Až příliš často dochází k tomu, že je DM odhalen až při výskytu komplikací (diabetická retinopatie, diabetická nefropatie, závažné aterosklerotické změny na věnčitých tepnách, aterosklerotické postižení tepen dolních končetin na úrovni arteriol či jiné). Při tom je třeba si uvědomit, že stavu rozvinutého diabetu předchází stav poruchy glycidivého metabolizmu (prediabetes). Zde je jistě významné pole pro prevenci, jejíž součástí je screening s analýzou glykemické křivky. Expertizní týmy prokázaly, že doba trvání diabetu před tím, než je nemoc odhalena, je 5–8 let [1].

U diabetiků dochází k projevům aterosklerózy v mladším věku, tedy dříve než u nediabetiků. U diabetiků se rovněž častěji vyskytuje bezpříznaková ischemie, nespecifické abnormality na EKG a náhlá koronární smrt.

U angiograficky potvrzené ischemické choroby srdeční (ICHS) je pětileté přežívání u diabetiků nižší (kolem 54 %) než u nediabetiků (kolem 70 %). Postižení koronárního řečiště bývá u diabetiků častěji difuzní a s významnějšími změnami v periferii věnčitých tepen (postižení více tepen s vícečetnými a periferněji lokalizovanými stenózami).

Dnes uznávanou entitou u pacientů s diabetem je poškození myokardu v důsledku diabetické kardiomyopatie. Při tom dochází ke snížení kontraktility a ke ztrátě elasticity myokardu. Takto vzniklá diastolická dysfunkce levé komory koreluje se zhoršením

kompenzace diabetu a se zvýšením hladin volných mastných kyselin. Nezávislými rizikovými faktory diabetické kardiomyopatie jsou doba trvání diabetu, věk pacienta, inzulinová léčba a přibývání na hmotnosti.

Dalším faktorem, který je spoluodpovědný za vyšší mortalitu diabetiků je to, že DM 2. typu je spojen s přítomností prokoagulačního stavu (vyšší hladina fibrinogenu, zvýšená aktivita trombinu, vyšší agregabilita trombocytů).

DM 2. typu je často provázen zvýšeným výskytem dalších rizikových faktorů pro vznik aterosklerózy. Při souběhu takových faktorů (arteriální hypertenze 50 %, obezita 80 %, dyslipidemie 50 %) hovoříme o metabolickém syndromu.

DM je též označován jako rizikový faktor chirurgické revaskularizace myokardu, a to jak z hlediska bezprostředních, tak i dlouhodobých pooperačních výsledků [2,3].

Rovněž morbidita na neurologické, renální a infekční komplikace je u diabetiků v souvislosti s chirurgickou léčbou ICHS vyšší [2].

Střednědobé přežívání bylo zvláště u inzulin dependentních pacientů s DM horší [2].

Z většiny publikovaných souborů retrospektivně srovnávajících pacienty s diabetem a bez diabetu plyne, že u skupiny s diabetem je vyšší průměrný věk, častější zastoupení ženského pohlaví, vyšší hmotnost, častější postižení všech tří hlavních koronárních tepen, častější výskyt postižení periferních tepen, častější cerebrovaskulární postižení, horší funkce levé srdeční komory, renální selhání [2–4].

Thourani et al [5] udává, že v jeho souboru byla mortalita diabetiků významně vyšší (3,9 %) než u nediabetiků (1,6 %).

Rovněž Carson et al [6] na podkladě dat z North American Multicenter Registry udává vyšší mortalitu u diabetiků (3,7 %) proti nediabetikům (2,7 %).

Antunes et al [4] ve své studii odpovídá na otázku, zdali je i v současné době diabetes nezávislým prediktorem vyšší mortality. Za tímto účelem retrospektivně analyzoval soubor 4 567 pacientů operovaných pro ICHS v průběhu 10 let. V jeho souboru bylo 22,6 % diabetiků.

Nemocní s DM byli poněkud starší (61,5 ± 8,4 vs 60,4 ± 9,5 let), měli poněkud vyšší body mass index (26,4 ± 2,2 vs 26,0 ± 2,2), mezi diabetiky bylo vyšší procento žen (17,5 % vs 10,1 %). Ve skupině diabetiků byl vyšší výskyt nemocných s postižením periferních tepen (13,3 % vs 8,8 %), vyšší výskyt cerebrovaskulárních příhod (8,3 % vs 4,3 %), renálního selhávání (2,7 % vs 1,1 %), onemocnění všech tří věnčitých tepen (80,9 % vs 73,7 %).

Celková mortalita souboru činila 0,96 % (n = 44, diabetici 1,0 %, nediabetici 0,9 %). Mortalita podskupiny s diabetem se statisticky významně nelišila (p = 0,74). Jediné, kde byl z hlediska hodnocených parametrů rozdíl, byl vyšší výskyt iktu, častější problém s hojením operační rány a častější výskyt mediastinitidy. Průměrná délka hospitalizace byla u diabetiků 10,6 dne, zatímco u nediabetiků 8,2 dne. Autor uzavírá, že DM nepředstavuje nezávislý rizikový faktor pro hospitalizační mortalitu, a to i přes to, že skupina diabetiků byla rizikovější. Na rozdíl od diabetu byl nezávislým faktorem vyšší perioperační mortality vyšší věk, postižení periferního cévního systému, horší funkce levé srdeční komory (EF < 40 %), reoperace a neelektivní chirurgie.

Marcheix et al [7] sledovali dlouhodobé výsledky po off-pump revaskularizaci u diabetiků a nediabetiků na souboru 1 000 pacientů. Z hlediska bezprostředních operačních výsledků se perioperační mortalita nelišila. U diabetiků byl častější výskyt ranných komplikací a výskyt renálního selhávání. Z hlediska dlouhodobých výsledků byl diabetes shledán rizikovým faktorem pro výskyt infarktu myokardu a kongestivního srdečního selhávání. Na tom se ale jistě podílely i komorbidity a méně časté používání obou mammárních tepen ve skupině diabetiků.

Szabo et al [2] při porovnání skupiny operovaných diabetiků nezjistili statisticky významný rozdíl ve 30denní pooperační mortalitě proti nediabetikům (2,6 % vs 1,6 %, p = 0,15). Perioperační morbidita však byla vyšší [delší hospitalizace, delší pobyt na intenzivní péči, častější iktus (4,3 % vs 1,7 %), častější infekce rány a mediastinitida]. Dlouhodobé přežívání bylo u skupiny diabetiků horší (za 5 let od operace 84,4 % vs 91,3 %, p < 0,001).

Soubory, kde diabetes nebyl zjištěn jako nezávislý prediktor vyšší mortality, jsou v menšině [4] a pochází spíše z posledních let. Lze připustit, že lepší poznání patofyziologie diabetu a lepší předoperační a perioperační kontrola diabetu vede ke zlepšení výsledků.

O nutnosti správné kompenzace diabetu u chirurgických pacientů není pochyb. Přesto není tato záležitost ani dnes jednoznačně vyřešena. Je však shoda na co nejlepší úpravě glykemie v perioperačním období. Provedené studie z této oblasti prokazují, že lepší úprava glykemie znamená nižší perioperační mortalitu, morbiditu (menší výskyt zánětlivých ranných komplikací) a též lepší dlouhodobé přežívání [8]. Za účelem korekce hyperglykemie v souvislosti s operační léčbou se ukázalo být podávání inzulinu kontinuálně v infuzi lepší než jednorázové podkožní aplikace.

Některé studie pak prokázaly, že chirurgická léčba ICHS je u pacientů s DM výhodnější než intervenční katetrizační léčba [9,10].

Ze závěrů studie BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) vyplynulo, že u diabetiků jsou při řešení neurgentní koronární leze lepší výsledky při použití chirurgické léčby než při použití intervenční katetrizační léčby, a to jak z hlediska krátkodobého, tak i z hlediska dlouhodobého přežívání. Z chirurgického hlediska je přitom důležité využití především arteriálních štěpů. Nejlepším štěpem pro revaskularizaci myokardu je LIMA (left internal mammary artery). Její dlouhodobá průchodnost (10 let) se pohy-

buje kolem 95 %. Naproti tomu žilní štěp z velké safény dosahuje 10letou průchodnost do 70 %. Dnes jsou již průkazy o tom, že ještě lepší dlouhodobé výsledky jsou při použití obou mammárních tepen. Použití obou mammárních tepen je však vzhledem k devaskularizaci sterna spojováno se zvýšeným výskytem ranných komplikací (infekce sterna, dehiscence sternotomie, výskyt mediastinitidy).

Z hlediska objektivizace rizika poruch hojení rány po sternotomickém přístupu je cennou práce Momina et al [3]. Autoři na podkladě retrospektivní studie u 922 operovaných diabetiků (z toho 261 inzulin-dependentních) statisticky významně vyšší výskyt poruch hojení sterna ani při použití obou mammárních tepen neprokázali.

Závěr

Chirurgická léčba ICHS je dnes poměrně častá. Přibližně každý čtvrtý operovaný pro ICHS je diabetik. Krom speciální přípravy diabetika z hlediska kontroly glykemie a z hlediska metabolických nároků v souvislosti s operací se vlastní chirurgický postup nijak neliší.

Častější přítomnost difuznějšího postižení věnčitých tepen a postižení periferněji úseků věnčitých tepen činí chirurgickou léčbu technicky obtížnější.

U diabetiků se častěji setkáváme s pokročilejším stavem povšechné ateroskleózy, s diabetickou mikroangiopatií a s dalšími chorobami. Perioperační a pooperační péče je v důsledku toho poněkud náročnější a rizikovější. Operační výsledky jsou v důsledku toho rovněž poněkud horší. Vzhledem ke stále se zlepšující úrovni kardiochirurgie a vzhledem k lepšímu poznání patofyziologie DM s lepší kontrolou a korekcí glykemie došlo k minimalizaci rozdílů souvisejících s rizikem častější polymorbidity u diabetika. Z hlediska pooperační morbidity jsou však i dnes rozdíly významnější (vyšší výskyt poruch hojení ran, vyšší výskyt iktů, renálního selhávání, delší průměrná délka hospitalizace). Z dlouhodobého hlediska je též doba přežívání u diabetiků především v důsledku rychlejší progrese aterosklerózy kratší.

Uvědomění si této známé faktologie může vést ke zlepšení výsledků léčby ICHS u diabetiků. K tomu může přispět co nejlepší léčba diabetu. Chirurgická léčba ICHS především s používáním arteriálních štěpů a s používáním co nejšetrnějších postupů (revaskularizace myokardu z miniinvazivních přístupových cest, případně bez mimotělního oběhu, je velkým přínosem). Další sledování pacientů po revaskularizaci se zvažováním všech léčebných možností ovlivnění ICHS (kombinace léčby medikamentózní, chirurgické s intervenční katetrizační) může významně zlepšit prognózu diabetiků s ICHS.

Literatura

1. Perušičová J. Jak ovlivňují diabetes mellitus 2. typu a zvýšená glykémie kardiovaskulární riziko? Kardiol Rev 2009; 11: 117–121.
2. Szabó Z, Håkanson E, Svedjeholm R. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2002; 74: 712–719.
3. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG et al. Diabetes is not a risk factor for hospital mortality following contemporary coronary artery bypass grafting. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007; 6: 753–758.
4. Antunes PE, Oliveira JF, Antunes MJ. Coronary surgery in patients with diabetes mellitus: a risk-adjusted study on early outcome. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34: 370–375.
5. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1045–1052.
6. Carson JL, Scholz PW, Chen AY et al. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Am Coll Cardiol 2002; 40: 418–423.
7. Marcheix B, Vanden Eynden F, Demers P et al. Influence of diabetes mellitus on long-term survival in systematic Off-pump coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 2008; 86: 1181–1188.
8. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. Circulation 2004; 109: 1497–1502.
9. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1122–1129.
10. Abizaid A, Costa MA, Centemero M et al. Arterial revascularization therapy study group. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. Circulation 2001; 104: 533–538.
11. Momin AU, Deshpande R, Potts J et al. Incidence of sternal infection in diabetic patients undergoing bilateral internal thoracic artery grafting. Ann Thorac Surg 2005; 80: 1765–1772.

doc. MUDr. Jan Harrer, CSc.
www.fnhk.cz/kardiochirurgie
e-mail: jharrer@seznam.cz

Doručeno do redakce: 12. 1. 2010