Poslijeoperacijski tijek nakon aortokoronarnog premoštenja u kardiokirurškom JIL-u : usporedba između tehnike bez uporabe i uz uporabu izvantjelesnog krvotoka

Vrgoč, Marko

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:448176

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Marko Vrgoč

POSLIJEOPERACIJSKI TIJEK NAKON AORTOKORONARNOG PREMOŠTENJA U KARDIOKIRURŠKOM JIL-U - USPOREDBA IZMEĐU TEHNIKE BEZ UPORABE I UZ UPORABU IZVANTJELESNOG KRVOTOKA

Diplomski rad

Akademska godina 2016./2017.

Mentor:

Doc. prim. dr. sc. Mladen Carev, dr. med.

Split, prosinac 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Marko Vrgoč

POSLIJEOPERACIJSKI TIJEK NAKON AORTOKORONARNOG PREMOŠTENJA U KARDIOKIRURŠKOM JIL-U - USPOREDBA IZMEĐU TEHNIKE BEZ UPORABE I UZ UPORABU IZVANTJELESNOG KRVOTOKA

Diplomski rad

Akademska godina 2016./2017.

Mentor:

Doc. prim. dr. sc. Mladen Carev, dr. med.

Split, prosinac 2017.

Sadržaj

1. UVOD 1

1.1. Ishemijska (koronarna) bolest srca 2

1.2. Aortokoronarno premoštenje 3

1.2.1. Aortokoronarno premoštenje uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok 4

1.2.2. Aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka 4

1.3. Poslijeoperacijske komplikacije 5

1.3.1. Učinci izvantjelesnog krvotoka 5

1.3.2. Sistemski upalni odgovor organizma 6

1.3.3. Poslijeoperacijska atrijska fibrilacija 6

1.3.4. Plućna disfunkcija 7

1.3.5. Akutno bubrežno oštećenje 7

1.3.6. Moždane komplikacije i kognitivni učinci 8

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 9

3. MATERIJALI I METODE 11

3.1. Ispitanici 12

3.2. Organizacija istraživanja 13

3.3. Mjesto istraživanja 13

3.4. Opis istraživanja 13

3.5. Metoda prikupljanja i obrade podataka 15

4. REZULTATI 16

5. RASPRAVA 22

6. ZAKLJUČCI 26

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 28

8. SAŽETAK 36

9. SUMMARY 38

10. ŽIVOTOPIS 40

Zahvaljujem se svom mentoru doc. prim. dr. sc. Mladenu Carevu na stručnom vodstvu i uloženom trudu prilikom pisanja ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mojoj obitelji koja je uvijek vjerovala u mene i bila mi podrška tijekom cijelog moga školovanja.

Najveće hvala mojoj djevojci Ivi na pomoći oko oblikovanja ovog rada, kao i na beskrajnoj potpori koju mi je nesebično pružala svih ovih godina.

Zahvaljujem prijateljima na lijepim uspomena kroz ove duge godine studiranja.

"Izgubio sam misao dok sam tražio smisao."

Marko Vrgoč

1. UVOD

1.1. Ishemijska (koronarna) bolest srca

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok mortaliteta u Republici Hrvatskoj s udjelom od 48,7% u ukupnom mortalitetu, što ukazuje da svaka druga osoba u Hrvatskoj umre od bolesti kardiovaskularnog sustava. Ishemijska bolest srca najčešća je podskupina u ukupnom mortalitetu od kardiovaskularnih bolesti u Hrvatskoj s udjelom od 43,7%, dok je uzrok više do trećine mortaliteta u zapadnom svijetu (1,2).

Ishemijska bolest srca skup je kliničkih sindroma koji nastaju zbog ishemije miokarda kao posljedica promijenjenog koronarnog protoka i nesrazmjera potrebe i opskrbe miokarda kisikom (3). Najčešći je uzrok aterosklerotsko suženje koronarnih arterija, gdje su uglavnom zahvaćene epikardijalne koronarne arterije, dok intramuralni ogranci nisi teže oštećeni. Pojava simptoma javlja se kad više ne djeluju kompenzacijski mehanizmi i kad se dilatacija intramiokardijalnih arteriola iscrpi. Čimbenici rizika za razvoj ateroskleroze na koje možemo utjecati su pušenje, pretilost, fizička neaktivnost, poremećaj metabolizma lipida, arterijska hipertenzija te šećerna bolest, nasuprot tome na životnu dob, spol i nasljeđe ne možemo utjecati (4). Farmakološko liječenje danas se okreće smanjenju tegoba, poboljšanju kvalitete života, smanjuju oboljenja i mortaliteta. Normalna uspostava opskrbe ishemičnog miokarda kisikom omogućava se postupkom reperfuzije miokarda (5).

Napredak u liječenju koronarne bolesti srca omogućio je razvoj intervencijske kardiologije gdje glavnu ulogu ima Andreas Gruentzig, iz Švicarske, koji je 1977. godine obavio prvu perkutanu transluminalnu koronarnu angioplastiku. Od tada tehnika perkutane koronarne intervencije (engl. *Percutaneous Coronary Intervention* - PCI) je u stalnom porastu, a otkriće potpornih umetaka (stentova) potisnulo je prvotnu intervencijsku metodu te je izraz perkutane koronarne intervencije prihvaćen i obuhvaća angioplastiku i postavljanje potpornica (6). Kod bolesnika koji su podvrgnuti revaskularizaciji zbog stenoze koronarne arterije PCI je udružena sa sličnim postotkom mortaliteta u usporedbi s kirurškom revaskularizacijom uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting* - CABG). Obje tehnike imaju slične dugoročne prognoze mortaliteta, incidenciju infarkta miokarda i cerebrovaskularnog inzulta s tim da PCI pokazuje raniju sigurnosnu prednost, a CABG pokazuju dužu trajnost premosnice (7).

Indikacije za kiruršku revaskularizaciju srca prema Američkoj asocijaciji za srce i Američkom udruženju kardiologa (engl. *American Heart Association/American College of Cardiology* - AHA/ACC) su:

a) stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije

b) proksimalna stenoza prednje silazne arterije (engl. *left anterior descending artery* - LAD) i cirkumfleksne arterije (engl. *left circumflex artery* - LCx)

c) proksimalna LAD stenoza s 2 ili 3 vaskularne bolesti (8).

1.2. Aortokoronarno premoštenje

Razvoj kardiokirurgije bio bi nezamisliv bez tehnologije izvantjelesnog krvotoka (engl. *Cardiopulmonary Bypass* - CPB) koji je omogućio održavanje krvotoka i perfuzije vitalnih organa sa zaustavljanjem ili rasterećivanjem srca (9). CPB je metoda izvantjelesnog pumpanja i oksigenacije krvi gdje se venska neoksigenirana krv drenira iz desnog atrija ili iz obiju šupljih vena, a zatim ide u arterijsku pumpu i prolazi kroz oksigenator te se krv vraća u arterijski sustav kroz ascendentnu aortu, arteriju femoralis ili arteriju aksilaris (4).

Prvu uspješnu operaciju aortokoronarnog premoštenja izveli su, davne 1960-te, Robert H. Goetz i Jordan D. Haller, koristili su tehniku bez šivanja za spajanje desne unutarnje prsne arterije (lat. *arteria mammaria interna*) na desnu koronarnu arteriju pomoću modificirane Payrove kanile od tantala. Poslijeoperacijska prohodnost anastomoze uspješno je pokazana angiografski i bolesnik je ostao bez simptoma tijekom jedne godine. Bio je to važan i hrabar korak naprijed koji je nažalost pao u zaborav (10,11).

Sljedećih godina tehnika je usavršena i paralelno 1964. godine Garret počinje koristiti izravne revaskularizacije srca, upotrebljavajući premosnice velike potkožne vene (lat. *vena saphena magna*) kao provodnika, dok Kolesov koristi unutarnju prsnu arteriju. Standardni je kirurški pristup za revaskularizaciju srca potpuna medijalna sternotomija. Smatra se da je unutarnja prsna arterija najbolji provodnik zbog svoje nefenestrirane unutrašnje elastične lamine koja inhibira migraciju stanica te ima veću rezistenciju razvoju ateroskleroze. Danas se velika potkožna vena najčešće koristi, uz nedostatke i slabije dugoročne rezultate. Prednosti vene su dostupnost, otpornost na spazam te jednostavnost vađenja vene (4,12). Starija dob, veća incidencija komorbiditetnih pacijenata, teža oštećenja koronarnih krvnih žila i srca, sve češće zahtijevaju hitniji operacijski zahvat (13). Mnogi kirurzi smatraju da kardioplegični zastoj pruža najbolje uvjete za optimalnu revaskularizaciju; rasprava o tome koja je metoda superiornija u tijeku je posljednjih 25 godina (14,15).

1.2.1. Aortokoronarno premoštenje uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok

Aortokoronarno premoštenje uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok (CABG) kirurška je metoda koja ima za cilj poboljšanje protoka krvi kroz srce. Operacija se izvodi u hipotermiji ili normotermiji gdje se kardioplegija postiže hiperkalemičnom otopinom. Mjesto distalnog dijela premosnice nalazi se distalno od aterosklerotske lezije čime se omogućava anterogradna perfuzija miokarda (4). Ta je kirurška metoda tijekom desetljeća prepoznata kao zlatni standard. No napretkom intervencijske kardiologije, a i drugih grana medicine, vrsta bolesnika predodređenih za operacijski zahvat, s vremenom se promijenila (16).

1.2.2. Aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka

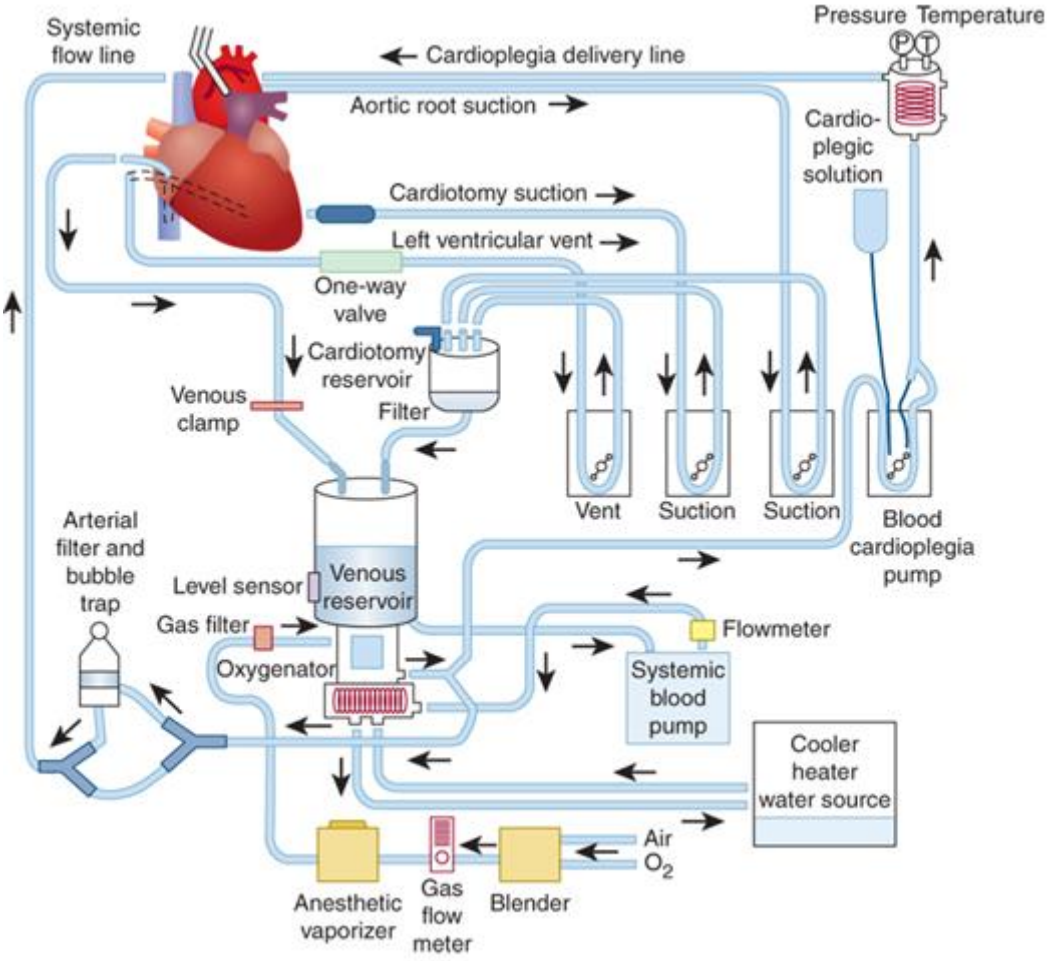
Kontinuirani poticaj za poboljšanjem kliničkih ishoda i natjecanje sa sve neprestanim nekirurškim metodama revaskularizacije miokarda pružilo je poticaj za nastanak aortokoronarnog premoštenja bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off-pump Coronary Artery Bypass* - OPCAB) kao alternativa CABG (17). Velika zasluga u razvijanju OPCAB operacija zasigurno pripada Benettiu i Buffolou koji su ranih 1990-ih objavili dvije velike studije o OPCAB i time potakli daljnji razvoj sustava i uređaja koji su OPCAB u konačnici učinili sigurnim i rutinskim postupkom (18,19). OPCAB se može izvesti na svim koronarnim arterijama, tj. moguća je potpuna revaskularizacija srca s ranim dobrim i srednjoročnim rezultatima (20,21). Danas čini više od 50% svih operacija koronarnih arterije u poznatoj londonskoj bolnici Harefield. S odgovarajućim korištenjem modernih stabilizatora, sofisticiranim manevrima pozicioniranja srca, napredovanjem anesteziologije te adekvatnim iskustvom kirurga i kardijalnoga anesteziologa, može se postići slična potpunost revaskularizacije u usporedbi s konvencionalnim CABG (22).

Tijekom operacije ukoliko naglo nastane hemodinamska nestabilnost zahvat se može konvertirati u CABG. Međutim, pretvaranje u CABG treba izbjegavati jer povećava mortalitet (23). Prema nekim autorima, OPCAB je povezan s manjim oštećenjem miokarda, kraćim boravkom u jedinici intenzivnog liječenja te smanjenjem potrebe za transfuzijom u usporedbi s konvencionalnim CABG (24,25). Jedna od opasnosti OPCAB je disekcija aorte zbog postavljanja parcijalne okluzijske stezaljke kako bi se omogućilo izvođenje proksimalne anastomoze na distendiranoj i pulsirajućoj aorti. Zbog povećane incidencije rane okluzije premosnica nakon operacija bitan je agresivan pristup za sprječavanje agregacije trombocita (26).

1.3. Poslijeoperacijske komplikacije

1.3.1. Učinci izvantjelesnog krvotoka

Izvantjelesni krvotok nefiziološka je tehnologija gdje valjkasta pumpa pokreće protok krvi kompresijom uz stjenku plastične ili polietilenske cijevi. Takav oblik krvotoka uzrokuje hiperkoagulabilnost i cijeli niz upalnih reakcija (27).



Slika 1. Detaljni shematski prikaza izvantjelesnog krvotoka (Izvor: Cohn LH. Cardiac Surgery in the Adult, 4th ed. New York: McGraw-Hill, 2012.)

Faktor rizika otežanog odvajanja od stroja za izvantjelesni krvotok je prijeoperacijska dijastolička disfunkcija lijeve klijetke koja uzrokuje potrebu za dužom mehaničkom ventilacijom, produljenjem vremena provedenog u JIL-u i bolnici (28,29). Preduvjeti za odvajanje bolesnika s izvantjelesnog krvotoka stalan su srčani ritam, normotermija, elektrolitna ravnoteža, dobar hemodinamski statut i dostatna mehanička ventilacija (4). Kardiokirurzi ponekad rabe i tehniku CABG "off clamp" gdje je bolesnik na CPB, ali nema klemanja aorte i zaustavljanja srca.

1.3.2. Sistemski upalni odgovor organizma

Prolaskom krvi kroz izvantjelesni krvotok, krv dolazi u doticaj sa stranim materijalom što dovodi do sistemskog upalnog odgovora organizma (engl. *Sistemic Inflammatory Response Syndrome* - SIRS) kao reakcija tijela na novu supstancu (27). Kriteriji za dijagnozu SIRS-a dogovoreni su 1992.g. te moraju biti prisutna dva ili više od sljedećih kriterija: temperatura niža od 36º ili viša od 38º C, frekvencija disanja veća od 20 udaha/minuti, frekvencija srca veća od 90/minuti, smanjenje $PaCO_2$ ispod 32 mmHg (4,3 kPa), povećanje broja leukocita iznad $12x10^9$/L ili pad ispod $4x10^9$/L; ili prisutnost više od 10% nezrelih neutrofilnih stanica. Jedan od čimbenika uzroka SIRS je ishemijsko-perfuzijska ozljeda nastala "klemanjem" aorte gdje dolazi do neadekvatne opskrbe kisikom glavnih organa kao što su mozak, srce, pluća i bubrezi te se samim time može razviti ishemija odgovarajućih organa. Nakon otpuštanja kleme dolazi do reperzufije organa i oslobađanja komponenata upalnog odgovora (30).

Iako je endotoksin uključen kao važan doprinos sistemskom upalnom odgovoru tijekom izvantjelesnog krvotoka, njegov izvor ostaje nejasan. Dok se želudac tradicionalno percipira kao primarni izvor endotoksemije, nakupljanje endotoksina u skupljenoj perikardijalnoj krvi može predstavljati dodatni izvor endotoksina koji se neprekidno reinfundira u krug CPB (31). Ostali faktori koji utječu na aktivaciju upalnog odgovora gubitak su krvi, kirurška ozljeda i hipotermija koji doprinose intenzivnijem upalnom odgovoru (30).

1.3.3. Poslijeoperacijska atrijska fibrilacija

Poslijeoperacijska atrijska fibrilacija (AF) uobičajena je aritmija koja se javlja nakon aortokoronarnog premoštenja u 20-40% bolesnika. Smatra se da su nove kirurške tehnike (OPCAB) manje invazivne i uzrokuju nižu učestalost AF-a. Najveća učestalost aritmije uočena je između drugog i trećeg poslijeoperacijskog dana kako u CABG tako i u OPCAB bolesnika. Bolesnikova dob i povijest hipertenzije značajni su prediktori poslijeoperacijskog AF. Bolesnici koji su razvili AF imali su znatno veću stopu komplikacija poput smrti, reoperacije i potrebu korištenja intra-aortne balonske pumpe (IABP). AF je također povezan s produljenim boravkom u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL). Poslijeoperacijski AF je i inače česta aritmija u kardiokirurgiji, neovisno o vrsti kirurškog zahvata (32-34).

1.3.4. Plućna disfunkcija

Danas se zna da plućnu disfunkciju uzrokuje upala koja često dovodi do plućnog edema i opsežne plućne sekrecije, ali i ishemija koja zbog malog ili gotovo nikakvog protoka krvi tijekom izvantjelesnog krvotoka te mnogi drugi čimbenici. Plućna disfunkcija najčešće se javlja kod kirurških zahvata uz pomoć CPB-a gdje do 20% pacijenata mora biti podvrgnuto mehaničkoj ventilaciji i više od 48 sati (35,36). Kao najteža komplikacija može se javit akutni respiratorni distresni sindroma (ARDS) kojeg prati visoki rizik mortaliteta do 70% (37).

1.3.5. Akutno bubrežno oštećenje

Akutno bubrežno oštećenje očituje se kao smanjenje bubrežne funkcije, tj. glomerularne filtracije, praćeno porastom kreatinina za više od 26,5 μmol/L tijekom 48 sata ili za više od 50%, uz najčešće oliguriju (<0,5 mL/kg/h tijekom više od 6 sati unatoč nadoknadi volumena) ili anuriju (<100 mL izlučene mokraće tijekom 24 sata) (35). ADQI (enlg. *Acute Dialysis Quality Initiative*) grupa objavila je 2012. godine specifične smjernice za kardiovaskularne operacije - KDIGO klasifikaciju (engl. *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) (tablica 1) (38).

Tablica 1. KDIGO klasifikacija akutnog bubrenog oštećenja (39)

Stadij	Koncentracija kreatinina u serumu	Diureza
1	povećanje koncentracije kreatinina 1,5-1,9 puta u odnosu na bazalnu vrijednost ili povećanje za 26,5 μmol/L	manja od 0,5 mL/kg/h tijekom 6-12 h
2	povećanje koncentracije kreatinina 2,0-2,9 puta u odnosu na bazalnu vrijednost	manja od 0,5 mL/kg/h tijekom više od 12 h
3	povećanje koncentracije kreatinina 3 puta više u odnosu na bazalnu vrijednost ili koncentracija kreatinina više od 353,6 μmol/L ili početak nadomjesnog bubrežnog liječenja	manja od 0,3 mL/kg/h tijekom više od 24 h ili anurija više od 12 h

Incidencija akutnoga bubrežnog oštećenja nakon kardiokirurškog zahvata iznosi do 30% i oko 1% zahtjeva dijalizu. Češće se javlja kod bolesnika koji su imali i ranije oštećenu bubrežnu funkciju, šećernu bolest, hipertenziju ili ventrikularnu disfunkciju, kod starijih bolesnika, kod bolesnika s povećanim upalnim faktorima te kod bolesnika kod kojih je kardiokirurška

operacija bila složenija i trajala duže (39,40). Pokazalo se da je upotreba OPCAB tehnike znatno smanjila pad glomerularne filtracije tj. pad vrijednosti klirensa kreatinina i pojavu težih slučajeva bubrežnog popuštanja (41,42). Oštećenje bubrega za sobom povlači veći mortalitet, duži boravak u jedinici intenzivnog liječenja i veći rizik od nastanka infekcije. Važno je pravodobno prepoznati pacijenta s povećanim rizikom za akutno bubrežno oštećenje kako bi se pravovremeno počelo s bubrežnim nadomjesnim liječenjem (39,40).

1.3.6. Moždane komplikacije i kognitivni učinci

Neželjeni cerebralni ishod nakon uporabe izvantjelesnog krvotoka iznosi od 3-6% (43). Uzroci su najčešće cerebralni embolusi nastali od aterosklerotskog plaka, mjehurića masnih čestica ili agregata trombocita, ali i hemodinamske fluktuacije, upala, cerebralna hipertermija i hipoperfuzija. Razlikujemo četiri kategorije cerebralnih ishoda: perzistentno neurološki fokalni deficit, sopor ili koma, privremeni neurološki fokalni deficit i epilepsija. Iako te ozljede ne moraju završit smrtnim ishodom, uvelike narušavaju kvalitetu života bolesnika. Postoji nekoliko faktora za nastanak cerebrovaskularnog inzulta (CVI), a to su: ranije preboljeni CVI, šećerna bolest, ženski spol, starija životna dob i ateroskleroza uzlazne aorte (44,45). U sličnim populacijama bolesnika, OPCAB je povezan sa značajno manjim brojem cerebralnih mikroembola i poboljšanim kliničkim rezultatima bez povećanja smrtnosti što podupire OPCAB kao održivu i potencijalno sigurniju alternativu tradicionalnom CABG-u (46).

Pad kognitivnih sposobnosti definira se kao pad od 25% u barem 20% glavnih varijabli: verbalna memorija i razumijevanje govora, orijentacija u prostoru, pozornost ili mogućnost koncentracije, brzina procesiranja i vizualna memorija (44). Pojava pada kognitivnih sposobnosti javlja se u oko 75% pacijenta nakon kardiokirurškog zahvata dok se perzistiranje pada može održati u oko 30% pacijenta i nakon 6 mjeseci. Uzroci pada kognitivnih sposobnosti su mikroembolije, upala i hipoperfuzija. Usporedbom rezultata pada kognitivnih funkcija kod ovih dviju tehnika nije nađena velika razlika što pokazuje da generalno kirurški zahvat može imati štetan učinka na kognitivne funkcije (47,48).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj je ovog rada utvrditi postoji li razlika u poslijeoperacijskom tijeku nakon aortokoronarnog premoštenja s uporabom izvantjelesnog krvotoka i aortokoronarnoga premoštenja bez uporabe izvantjelesnog krvotoka u Jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje tijekom 2016. godine.

Hipoteza:

Aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (OPCAB) pokazuje bolji poslijeoperacijski tijek i manje komplikacija u odnosu na aortokoronarno premoštenje s uporabom izvantjelesnog krvotoka (CABG).

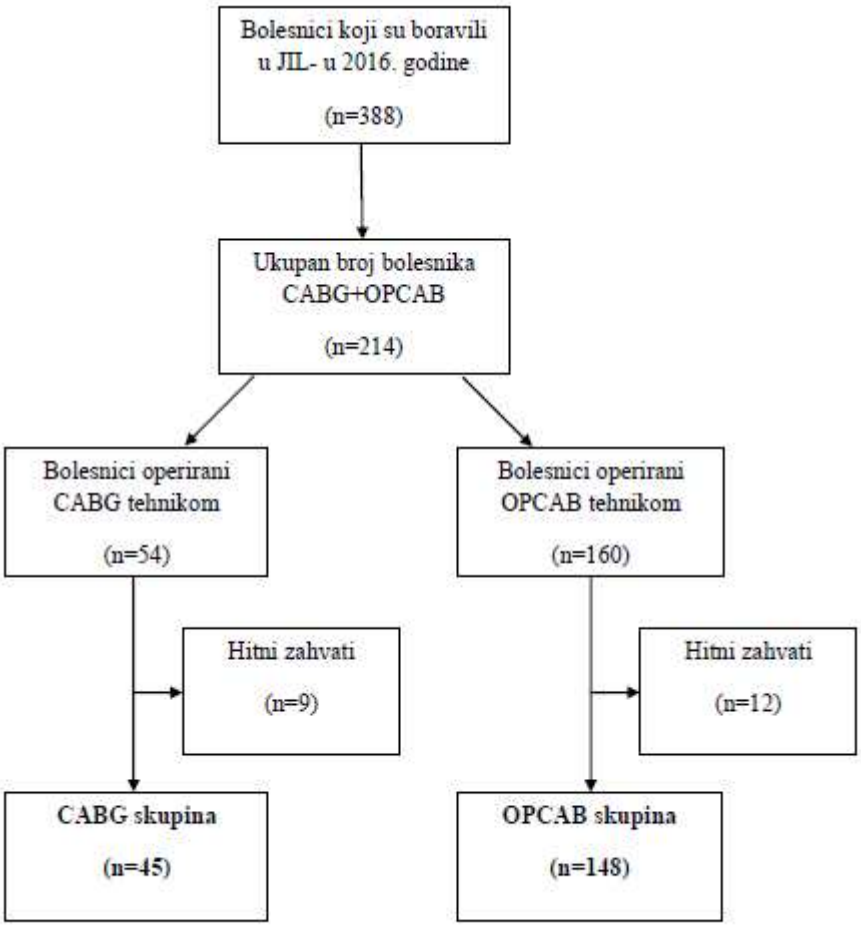
3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici su bolesnici koji su primljeni na Kliniku za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u Jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika (n=388) tijekom 2016. godine. Koronarnoj kirurgiji bilo je podvrgnuto 214 bolesnika (55,2% od ukupnoga broja). Prateći kriterije uključivanja i isključivanja u ovo istraživanje ušlo je 193 ispitanika (slika 2) koji su podijelili u dvije skupine. Prvu skupinu čine 45 ispitanika podvrgnutih aortokoronarnom premoštenju uz oporabu stroja za izvantjelesni krvotok (CABG skupina), a druga skupina od 148 ispitanika podvrgnuta je aortokoronarnom premoštenju bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB skupina).

Kriterij isključivanja bio je:

- kirurški zahvat obavljen u hitnoći.



Slika 1. Postupak istraživanja

Za ovu vrstu istraživanja Bolničko etičko povjerenstvo nije zahtijevalo upućeni pristanak ispitanika jer su bolesnici već prilikom hospitalizacije potpisali upućeni pristanak na obavljene zahvate.

3.2. Organizacija istraživanja

Presječna retrospektivna studija.

3.3. Mjesto istraživanja

Jedinica intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Split.

3.4. Opis istraživanja

Kirurške zahvate obavila su četiri visoko kvalificirana kirurga uz pomoć timova anesteziologa, perfuzionista te ostalog medicinskog osoblja KBC Split. Kao premedikaciju bolesnici su dobili uvečer diazepam per os, a 1 sat pred zahvat morfin intramuskularno u dozi određenoj od strane službujućega anesteziologa. Odluka o vrsti zahvata donešena je na jutarnjem kardiokirurško-anesteziološkom konziliju uzimajući u obzir preferencije operatera, stanje bolesnika i mišljenje anesteziologa određenoga za dotični zahvat. Odluka o broju premosnica obično se donosila na prethodnom kardiološkom-kardiokirurškom konziliju gdje su analizirani koronarografski filmovi bolesnika.

Bolesnici su imali postavljene 2 široke periferne intravenske kanile te 2 središnja venska katetera postavljena najčešće u desnu unutarnju jugularnu venu. Razina monitoringa bila je ista u svih bolesnika. Invazivno se mjerio arterijski krvni tlak putem kanile smještene u a. radialis i/ili a. femoralis, plućni arterijski tlak putem plućnoga arterijskoga katetera te središnji venski tlak putem postavljenoga središnjega venskoga katetera. Srčani minutni volumen mjerio se termodilucijskom metodom. Intraoperacijski koristio se transezofagijski ultrazvuk. Intraoperacijsko mokrenje verificiralo se satnom diurezom. U pojedinih bolesnika, a ovisno o diskreciji anesteziologa koristio se i dodatni nadzor koji je uključivao BIS monitoring (engl. *Bispectral Index*) i INVOS tehniku cerebralne oksimetrije (engl. *In Vivo Optical Spectroscopy*). Laboratorijski nalazi ACT (engl. *Activated Clotting Time*), acidobaznog statusa, hemoglobina, hematokrita, natrija, kalija, glukoze u krvi određivani su minimalno 2 puta tijelom zahvata.

Anestezija je bila standardizirana. Prvo su bolesnici u budnom stanju dobijali arterijsku liniju, a potom je napravljen uvod u anesteziju s midazolamom 0,1-0,2 mg/kg i fentanilom 5-8 mg/kg. Endotrahealna intubacija obavljala se rokuronijem 0,6-1 mg/kg ili vekuronijem 0,15 mg/kg. Anestezija se održavala mješavinom kisika i zraka te sevofluranom. Po nahođenju anesteziologa dodavani su dodatni bolusi midazolam, fentanila i relaksansa ili se davala kontinuirana infuzija istih lijekova. Po završetku zahvata bolesnici su endotrahealno intubirani, anesteziranirelaksirani vođeni u JIL i priključeni na mehaničku ventilaciju, a poslijeoperacijska analgezija/sedacija održavala se ili kontinuiranom infuzijom propofola i intravenozno morfinom ili bolusima midazolama i morfina. Bolesnicima su od strane kirurga postavljeni 2-4 torakalna drena, na koje se pratilo poslijeoperacijsko krvarenje.

Vazoaktivni lijekovi uključivali su se na temelju ultrazvučne procjene te hemodinamskih varijabli izmjerenih termodilucijskom metodom. Pomagao je i vizualni dojam gibanja srca intraoperacijski. Korišteni su nitroglicerin, levosimendan, milrinon, dobutamin, noradrenalin.

Transfuzija krvi i derivata intraoperacijski bila je na temelju anesteziološke procjene i intraoperacijskih laboratorijskih nalaza. Poslijeoperacijska primjena krvi i derivata ovisila je o drenaži na torakalne drenove, laboratorijskim nalazima, uključivši i koagulogram te kliničkoj procjeni o stabilnosti bolesnika.

Odluka o re-eksploraciji donešena je na temelju procjene službujućega kardiokirurga i anesteziologa i ona se obavlja u JIL-u.

Rutinske pretrage po dolasku u JIL kod svakoga bolesnika neposredno po zahvatu uključuju: acidobazni status, saturaciju miješane venske krvi, kompletna krvna slika (KKS), natrij, kalij, klor, kalcij, magnezij, bilirubin, ukupni proteini, albumini, protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV) te hs-troponin.

Što se tiče kirurških tehnika, obje tehnike napravljene su kroz medijalnu sternotomiju, a za premosnicu korištena je unutarnja prsna arterije i/ili velike potkožne vene. Zatim je slijedila kanilacija ascendentni aorte i desnog atrija nakon čega je uspostavljeno kardiopulmonalno premoštenje i zaustavljanje srca anterogradnom kardioplegijom kod CABG tehnike. Po završetku zahvata postavljeni su prsni drenovi i bolesnici su zadržani u jedinici intenzivnog liječenja, sedirani te strojno ventilirani ovisno o kliničkim kriterijima. Kod OPCAB tehnike kako bi se postigla adekvatna ekspozicija stavljeni su jedan ili više perikardijalnih šavova, a problem miokardijalne stabilizacije riješen je pomoću stabilizatora.

Za sve pacijente uključene u studiju promatrani su sljedeći parametri: dob (godine), spol, ukupna površina tijela (engl. *Body Surface Area* - BSA), indeks tjelesne mase (engl. *Body*

Mass Index - BMI), stratifikacija rizika EuroSCORE II (engl. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*), ejekcijka frakcija srca (EF), popratni komorbiditeti, broj premosnica, trajanje boravka u intenzivnoj njezi u danima, vrijeme potrebne strojne ventilacije u satima, količina krvarenja na prsni dren i količina transfudiranih krvnih pripravaka u mililitrima (mL), komplikacije (smrt, akutno bubrežno oštećenje, CVI, delirij, revizija zbog krvarenja, uporaba IABP-a, fibrilacija atrija) i laboratorijski parametri troponina.

3.5. Metoda prikupljanja i obrade podataka

Podatci su prikupljeni pretraživanjem protokola jedinice intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split i arhive povijesti bolesti. Prikupljeni podatci uneseni su u programski alat Microsoft Excel 2016. Za obradu podataka primijenjen je statistički program IBM SPSS Statistics verzija 20, 2011. godina. Kategoričke varijable prikazane su kao proporcije, a kontinuirane kao aritmetička sredina i standardna devijacija (X±SD). Kontinuirane varijable uspoređene su koristeći Student t test, a kategoričke varijable hi-kvadrat testom ili Fisherovim testom. Razina značajnosti određena je $P<0,05$.

4. REZULTATI

U istraživanju za 2016. godinu ukupno tehnikom CABG ili OPCAB operirano je 214 bolesnika od čega 21 bolesnik nije uvršten u daljnju obradu zbog operacije napravljene u hitnoći. Daljnja statistička obrada napravljena je na 193 ispitanika podvrgnutih aortokoronarnom premoštenju od kojih je 45 (23,8%) operirano tehnikom CABG, a 148 (76,2%) tehnikom OPCAB. Posljedično tome, ispitanici su za ovo ispitivanje podijeljeni u 2 skupine: CABG i OPCAB. Osnovna obilježja ispitanika prikazana su u tablici 1.

Tablica 1. Osnovna obilježja

Osnovna obilježja ispitanika*	**CABG²**	**OPCAB˂**	**P§**
	n=45	**n=148**	
Dob/ godine	65,6±10,9	66,8±8,9	0,561
Spol M/Ž	36/9	104/44	0,465
BSA (m^2)°	2±0,2	2±0,3	0,728
BMI (kg/m^2)˜	27,1±4,2	27,6±4,4	0,507

*Vrijednosti su izražene kao aritmetička sredina i standardna devijacija (X±SD); °BSA= ukupna površina tijela (engl. *Body Surface Area);* ˜BMI= indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*); ²CABG= aortokoronarno premoštenje uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*); ˂OPCAB= aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off-pump Coronary Artery Bypass*); §Studentov t test i hi-kvadrat test

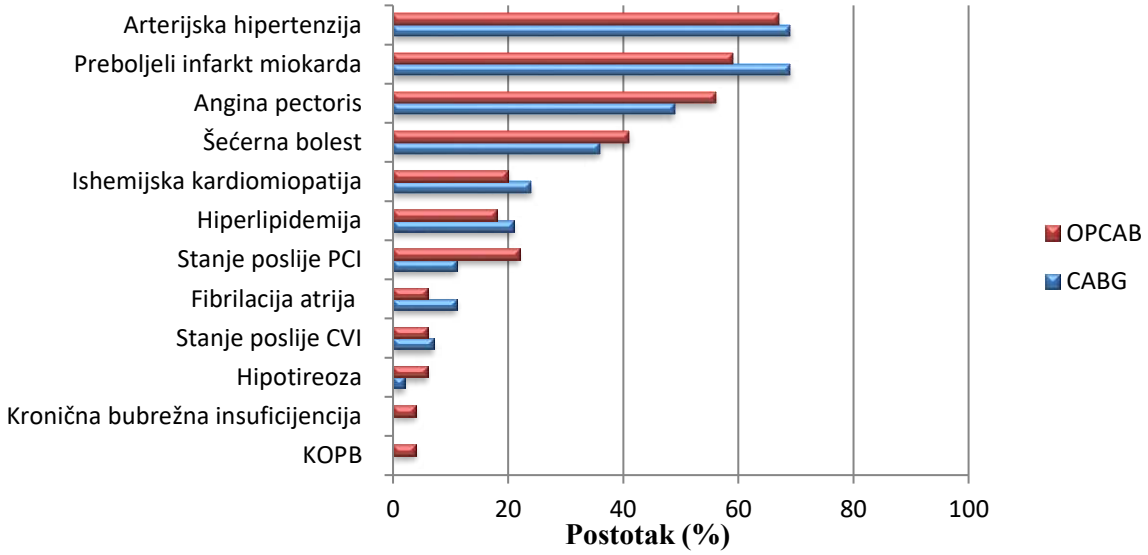
U obje analizirane skupine nije bilo značajne razlike među spolovima kao ni među prosječnim vrijednostima starosti, BSA i BMI (tablica 1).

Tablica 2. Prijeoperacijski parametri

Prijeoperacijski parametri*	**CABG²**	**OPCAB˂**	**P§**
	n=45	**n=148**	
Izbačajna frakcija	53,6±13,2	58,1±12,4	0,063
EuroSCORE II	3,7±4,7	2,8±2,5	0,094

*Vrijednosti su izražene kao aritmetička sredina i standardna devijacija (X±SD); EuroSCORE II= stratifikacija rizika (engl. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*); ²CABG= aortokoronarno premoštenje uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*); ˂OPCAB= aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off-pump Coronary Artery Bypass*); §Studentov t test

Statistička analiza prijeoperacijskih parametara ispitanih skupina nije pokazala statistički značajnu razliku između operacijskih tehnika, ali ona nije zanemariva (tablica 2).



Slika 3. Zastupljenost popratnih komorbiditeta

Svi ispitanici imali su po neki popratni komorbiditet. Najveći postotak ispitanika, od kojih 69% iz skupine CABG i 67% iz skupine OPCAB, boluje od arterijske hipertenzije. Drugi komorbiditet koji je najčešće zatupljen je preboljeli infarkt miokarda i to 69% iz skupine CABG i 59% iz skupine OPCAB, dok su angina pectoris i šećerna bolest podjednako zastupljeni u obje skupine. Nešto rjeđe su zatupljeni: ishemijska kardiomiopatija, hiperlipidemija, stanje nakon PCI i CVI, fibrilaciju atrija, hipotireoza, kroničnu bubrežnu insuficijenciju i KOPB (kronična opstruktivna plućna bolest) (slika 3).

Tablica 3. Broj premosnica kod tehnika CABG i OPCAB

Poslijeoperacijski tijek*	**CABG[?]**	**OPCAB[ς]**	**P§**
	n=45	**n=148**	
Broj premosnica	2,6±0,5	2,1±0,6	**<0,001**

*Vrijednosti su izražene kao aritmetička sredina i standardna devijacija (X±SD); [?]CABG= aortokoronarno premoštenje uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*); [ς]OPCAB= aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off-pump Coronary Artery Bypass*); §Studentov t test

Prosječan broj premosnica bio je 2,6±0,5 kod skupine CABG prema 2,1±0,6 kod skupine OPCAB, što pokazuje značajnu statističku razliku (P<0,001) (tablica 3).

Tablica 4. Poslijeoperacijski tijek u JIL-u

Poslijeoperacijski tijek*	**CABG?**	**OPCAB?**	**P§**
	n=45	**n=148**	
Boravak u JIL-u (dani)°	4,2±3,6	3,5±1,2	**0,050**
Trajanje mehaničke ventilacije (sati)	28,7±41,1	19,1±14,5	**0,017**
Količina krvarenja 1. dan na prsni dren (mL)	607±465	448±348	**0,014**
Ukupna količina krvarenja na prsni dren (mL)	1132±1065	821±649	**0,018**
Primjena koncentrata eritrocita (mL)	670±1028	383±608	**0,022**
Ukupna primjena krvnih derivata (mL)	1220±2101	712±1398	0,062

*Vrijednosti su izražene kao aritmetička sredina i standardna devijacija (X±SD); °JIL= Jedinica intenzivnog liječenja; ?CABG= aortokoronarno premoštenje uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*); ?OPCAB= aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off-pump Coronary Artery Bypass*); §Studentov t test

Boravak ispitanika u jedinici intenzivnog liječenja statistički se razlikovao između skupine (P=0,050), CABG skupina boravila je JIL-u 4,2±3,6 dana, a skupina OPCAB 3,5±1,2 dana. Trajanje mehaničke ventilacije značajno se razlikovalo (P=0,017) pri čemu je CABG skupina na mehaničkoj ventilaciji provela 28,7±41,1, a OPCAB skupina 19,1±14,5 sati. Krvarenje 1.dan u JIL-u na prsni dren razlikovalo se između dviju skupina (P=0,014). Skupina CABG izdrenirala je 1.dan 607±465mL, a skupina OPCAB 448±348 mL. Ukupna količina krvarenja na prsni dren pokazuje statističku značajnost (P=0,018). Skupina CABG primila je 670±1028mL, a skupina OPCAB 383±608 mL koncentrata eritrocita (P=0,022). Ukupna primjena krvnih derivata nije se statistički razlikovala između skupina. U poslijeopercijskom tijeku zabilježena je statistički značajna razlika u trajanju boravka u JIL-u, trajanju mehaničke ventilacije, količini krvarenja 1. dan na prsni dren, ukupnoj količini krvarenja na dren i primjeni koncentrata eritrocita (tablica 4).

Najčešća poslijeoperacijska komplikacija bila je akutno bubrežno oštećenje s 48,9% zatupljenosti u CABG skupini i 56,1% u OPCAB skupini, bez značajne statističke razlike

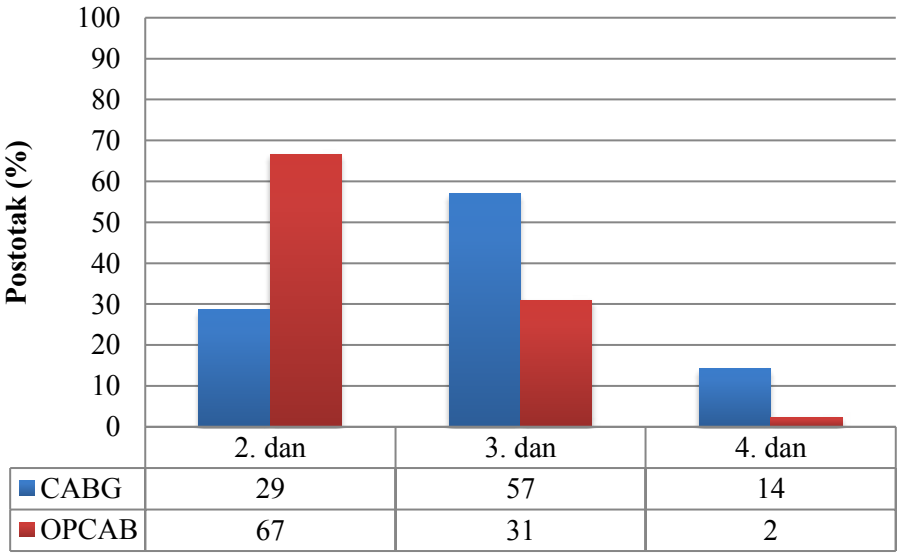
(P=0,399). U CABG skupini fibrilaciju atrija imalo je 15,6%, a u skupini OPCAB 28,4% ispitanika (tablica 5).

Tablica 5. Poslijeoperacijske komplikacije ispitanika

Komplikacije N(%)	CABG[?] n=45	OPCAB[ς] n=148	P§
Mortalitet	2 (4,4)	2 (1,4)	0,204
Cerebrovaskularni inzult	1 (2,2)	0 (0)	0,070
Delirij	1 (2,2)	8 (5,4)	0,378
Revizija zbog krvarenja	4 (8,9)	9 (6,1)	0,513
Uporaba IABP[°]	3 (6,7)	3 (2)	0,118
Fibrilacija atrija	7 (15,6)	42 (28,4)	0,084
Akutno bubrežno oštećenje	22 (48,9)	83 (56,1)	0,399
CVVHDF[*]	2 (4,4)	3 (2)	0,374

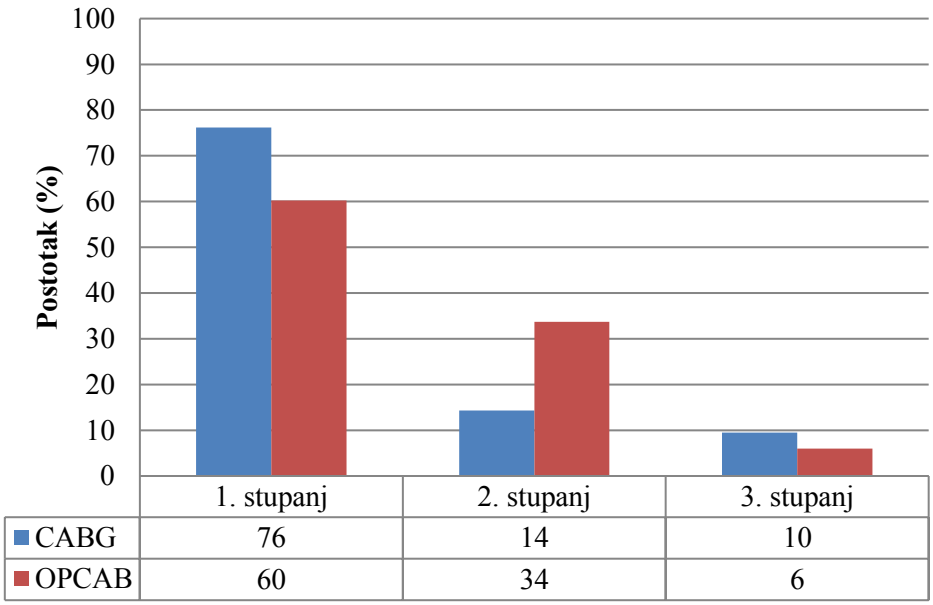
[*] CVVHDF - kontinuirana veno - venozna hemodijalfiltracija;[°] IABP - intra-aortna balon pumpa; [?]CABG= aortokoronarno premoštenje uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*); [ς]OPCAB= aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off-pump Coronary Artery Bypass*); § Studentov t test

Najveća učestalost fibrilacije atrija kod OPCAB skupine je drugi dan, a kod CABG skupine je treći dan (slika 4), dok je granična statistička značajnost uočena samo kod 2. dana (P=0,057).



Slika 4. Dnevna distribucija pojavnosti fibrilacije atrija po danima

Po KDIGO klasifikaciji bubrežnog oštećenja u obje skupine najzastupljeniji je 1. stupanj, dok je 2. stupanj nešto izraženiji u OPCAB skupini. Granična statistička značajna razlika uočena je kod 2. stupnja (P=0,058).



Slika 5. Stupnjevi bubrežnog oštećenja po KDIGO klasifikaciji

Tablica 6. Koncentracija Hs-troponina ispitanika

Hs-troponin (ng/L)*	**CABG?**	**OPCAB§**	**P§**
	n=45	**n=148**	
Prijem	5712±11325	1321±6325	**0,001**
Maksimalni	12271±15976	2665±9616	**<0,001**

***Vrijednosti su izražene kao aritmetička sredina i standardna devijacija (X±SD); ?CABG= aortokoronarno premoštenje uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*); §OPCAB= aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off-pump Coronary Artery Bypass*); § Studentov t test

OPCAB je povezan s manjim oštećenjem miokarda (P<0,001) što je uočljivo po manjim koncentracijama troponina u OPCAB skupini kod prijema i maksimalne koncentracije troponina naspram CABG skupine.

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (OPCAB) pokazalo je povoljniji poslijeoperacijski tijek u odnosu na aortokoronarno premoštenje s uporabom izvantjelesnog krvotoka (CABG) tijekom 2016. godine i to prvenstveno u smislu slijedećih varijabli: vrijeme boravka u JIL-u, trajanje mehaničke ventilacije, količini krvarenja 1.dan na prsni dren kao i u ukupnoj količini krvarenja na prsni dren te manjoj primjeni koncentrata eritrocita. Što se tiče ostalih popratnih komplikacija, a to su: mortalitet, cerebrovaskularni inzult, delirij, revizija zbog krvarenja, upotreba IABP, fibrilacija atrija, akutno bubrežno oštećenje i CVVHDF, postoji podjednaka zatupljenost u obje skupine.

Prosječno vrijeme boravaka ispitanika u jedinici intenzivnog liječenja znatno je kraće kod ispitanika operiranih OPCAB tehnikom i to 3,5 dana naspram 4,2 dana kod CABG tehnike. Brojne studije pokazuju statističku značajnu prednost OPCAB-a u smislu kraćeg boravka u jedinici intenzivnog liječenja (49-52) pa je tako meta-analiza od Cheng i sur. (52) utvrdila da pacijenti koji su podvrgnuti CABG-u imaju statistički značajno duži boravak u JIL-u. Kraće vrijeme boravka u JIL-u zasigurno jedan od opravdanih razloga upotrebe OPCAB tehnike naspram CABG.

Jedan od važnijih prognostičkih faktora za dužinu boravka u JIL-u je i vrijeme trajanja mehaničke ventilacije. Većina autora se slaže da je vrijeme provedeno na mehaničkoj ventilaciji kraće kod operacija bez upotrebe CPB-a. Na kraće trajanje mehaničke ventilacije kod tehnike OPCAB ukazali su Hefner i sur.(53) u svom istraživanju gdje je CABG bio povezan s duljim trajanjem mehaničke ventilacije. Prosjek trajanja mehaničke ventilacije u ovom istraživanju za OPCAB skupinu bio je 19,1 sati što je znatno manje od 28,7 sati u CABG skupini. Valja napomenuti da ipak većina anesteziologa na ovoj Klinici ne koristi "fast track" tehniku buđenja nakon kardiokirurških zahvata.

Veća količina krvarenja na prsni dren kod CABG skupine najvećim dijelom uzrokovana je primjenom CPB-a koji djeluje nefiziološki na koagulacijski sustav te primjenom heparina. Mnoge randomizirane studije pokazale su manje krvarenje kod OPCAB tehnike, a samim time i manju potrebu za transfuzijom eritrocita (54-56). Rezultati ovog istraživanja upućuju na iste zaključke: količina krvarenja na prsni dren značajno je manji kod bolesnika operiranih OPCAB tehnikom za oko 300mL kao i količina transfuzije eritrocita koja je značajno bila manja kod istih bolesnika. Ukupna primjena krvnih derivata nije se značajno razlikovala po skupinama. Poznavajući rizike koje transfuzija dodatno izlaže bolesnika postoji veliki interes smanjenju

broja transfuzija, a time i izlaganju rizicima transfuzijske reakcije, hepatitisa B i C ili sindromu stečene imunodeficijencije.

Izbjegavanje izvantjelesnog krvotoka ne smanjuje se moguće oštećenje bubrega što je zasigurno suprotno očekivanju. Najčešća poslijeoperacijska komplikacija u ovom istraživanju bila je akutno bubrežno oštećenje 48,9% u CABG skupini naspram 56,1% u OPCAB skupini. Po KDIGO klasifikaciji bubrežnog oštećenja u obje skupine najzatupljeniji je 1. stupanj, dok je 2. stupanj nešto izraženiji u OPCAB skupini. Potreba za kontinuiranom veno-venoznom hemodijalfiltracijom nije se razlikovala između skupina. Mnoge studije nisu pokazale nikakvu nadmoć OPCAB-a naspram CABG-a po pitanju bubrežnog oštećenja što ukazuje da svaki operacijski postupak uzrokuje oštećenje funkcije bubrega (52,54,55).

Iako je OPCAB bio povezan s nižom incidencijom poslijeoperacijske fibrilacije atrija, u mnogim studijama (52,57,58) u ovom istraživanju nije nađena značajna razlika, što je slično rezultatima studije Kruss i sur. (58). Razlog tome je poboljšanje operacijskih tehnika koje omogućuje podvrgavanje starijih bolesnika operacijskom zahvatu, a poznato je da je dob najvažniji faktor za pojavu fibrilacije atrija nakon takvih zahvata. Pojavnost atrijske fibrilacije bio je najčešća drugi i treći dan što se podudara s ostalim istraživanjima. Zanimljivo je da je pojavnost poslijeoperacijske AF bila nešto viša kod bolesnika OPCAB skupine 2. poslijeoperacijski dan u odnosu na bolesnike CABG skupine (P=0,057).

Stvaranje mikroembola i vrijeme ishemije nakon "klemanja" aorte jedni su od štetnih učinaka izvantjelesnog krvotoka na koronarni krvotok te time uzrokuju porast srčanih enzima. Niže razine troponina zapažene su nakon OPCAB-a u usporedbi s CABG-om, pokazujući tako bolje očuvanje miokarda, što se podudara i s ovim istraživanjem (54-56). U ostalim poslijeoperacijskim komplikacijama nije bilo značajne razlike.

Kod CABG-a kirurg je komforniji, ne žuri se, nema hemodinamskih nestabilnosti kao na kucajućem srcu i uspijeva najčešće napraviti veći broj premosnica za razliku kod OPCAB-a. Izbjegavanjem izvantjelesnog krvotoka kod OPCAB tehnike postižu se jednaki rezultati uz manji broj premosnica što je sukladno rezultatima ovog istraživanja.

Starije osobe čine znatan udio kako u svjetskoj tako i hrvatskoj populaciji. Prema izvješću UN-a vidljiv je trend starenja svjetske populacije (≥60 godina) te se predviđa njihov porast za 56% do 2030. godine, stoga se opravdano očekuje porast ishemijske bolesti srca i potreba za kirurškom intervencijom (59). Starije osobe prati više komorbiditeta kao što su šećerna bolest, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, cerebrovaskularna bolest, KOPB i

bubrežna insuficijencija te ih čini podložnijim lošijem učinku CPB-a, a time i povećava sklonost razvoju perioperativnih komplikacija nakon CABG (60,61). Sukladno tome OPCAB pokazuje manju pojavu perioperativnih komplikacija i veću korist za starije pacijente (62).

Pregledom arhive 2016. godine vidljivo je da se u KBC Split preferira aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (OPCAB) naspram aortokoronarnog premoštenja s uporabom izvantjelesnog krvotoka (CABG). Postotak zastupljenosti operacije OPCAB znatno je viši od 50% tijekom gledanog vremenskog perioda te time prati trend poznate londonske bolnice Harefield (22).

Iz ove studije vidljivo je da OPCAB tehnika pokazuje bolje rezultate u odnosu na CABG tehniku u poslijeoperacijskom tijeku. Istraživanje bi se svakako trebalo proširiti na duži vremenski period čime bi se povećao broj pacijenata.

6. ZAKLJUČCI

1. U ovom retrospektivnom istraživanju aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (OPCAB) pokazuje znakovito povoljniji poslijeoperacijski tijek u smislu kraćeg boravka u JIL-u i trajanja mehaničke ventilacije, manje količine krvarenja na prsni dren i količine transfundiranih eritrocita, nižih koncentracija hs-troponina u odnosu na aortokoronarno premoštenje s uporabom izvantjelesnog krvotoka (CABG).
2. Aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (OPCAB) ne pokazuje razliku u ukupnoj primjeni krvnih derivata, mortalitetu, cerebrovaskularnom inzultu, deliriju, reviziji zbog krvarenja, upotrebi IABP-a, fibrilaciji atrija, akutnom bubrežnom oštećenju i CVVHDF-u u odnosu na aortokoronarno premoštenje s uporabom izvantjelesnog krvotoka (CABG).

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske. Zagreb. 2013. str. 4-19.

2. Husendžinović I, Bradić N. Kardiovaskularne bolesti i anestezija U: Jukić M, Husendžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija, 2. dopunjeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada. 2013. str. 166-77.

3. Štambuk K. Ishemijska bolest srca. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina, 4. dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak. 2008. str. 573-5.

4. Jelić I, Gašparović H. Ishemijska bolest srca U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković i sur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak. 2007. str. 823-30.

5. Ribichini F, Wijns W. Acute myocardial infarction: reperfusion treatment. Heart. 2002;88(3):298–305.

6. Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. Am Heart J. 1995;129:146-72.

7. Palmerini T, Serruys P, Kappetein AP, Genereux P, Riva DD, Reggiani LB i sur. Clinical outcomes with percutaneous coronary revascularization vs coronary artery bypass grafting surgery in patients with unprotected left main coronary artery disease: A meta-analysis of 6 randomized trials and 4,686 patients. Am Heart J. 2017;190:54-63.

8. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ i sur. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Circulation. 2004;110:1168-76.

9. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE, Karlson KE, Nelson RM, Thomas JV i sur. Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lungs: an apparatus applicable to human patients, and application to one case. Ann Surg. 1951;134:709-21.

10. Konstantinov IE. Robert H. Goetz: the surgeon who performed the first successful clinical coronary artery bypass operation. Ann Thorac Surg. 2000;69:1966-72.

11. Liotta D, Cooley DA. In Memoriam, Jordan D. Haller, MD (1932–2009). Tex Heart Inst J. 2009;36(5):370-2.

12. Nakajima T, Tachibana K, Takagi N, Ito T, Kawaharada N. Histomorphologic superiority of internal thoracic arteries over right gastroepiploic arteries for coronary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151:1704-8.

13. Borst C, Grundeman PF. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: an experimental perspective. Circulation. 1999;99:1400-3.

14. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ i sur. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. Circulation 2014;130:1749-67.

15. Fudulu D, Benedetto U, Pecchinenda GG, Chivasso P, Bruno VD, Rapetto F i sur. Current outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: evidence from randomized controlled trials. J Thorac Dis. 2016;8:758-71.

16. Christakis GT, Ivanov J, Weisel RD, Birnbaum PL, David TE, Salerno TA. The changing pattern of coronary artery bypass surgery. Circulation. 1989;80:151-61.

17. Ngaage DL. Off-pump coronary artery bypass grafting: the myth, the logic and the science. Eur J Cardiothorac Surg. 2003;24(4):557-70.

18. Benetti FJ, Naselli C, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. Chest. 1991;100:312-6.

19. Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1996;61:63-6.

20. van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC i sur. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. Circulation. 2001;104(15):1761-6.

21. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. Lancet. 2002;359(9313):1194-9.

22. Shahzad G. Two decades of off-pump coronary artery bypass surgery: Harefield experience. J Thorac Dis. 2016;8(10):824-8.

23. Jin R, Hiratzka LF, Grunkemeier GL, Krause A. Aborted off-pump coronary artery bypass patients have much worse outcomes than on-pump or successful off-pump patients. Circulation. 2005;112(9):I332-7.

24. Penttilä HJ, Lepojärvi MV, Kiviluoma KT, Kaukoranta PK, Hassinen IE, Peuhkurinen KJ. Myocardial preservation during coronary surgery with and without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2001;71(2):565-71.

25. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ i sur. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125:797-808.

26. Tabry IF, Costantini EM. Acute Aortic Dissection Early after Off-Pump Coronary Surgery True Frequency Underestimated?. Tex Heart Inst J. 2009;36(5):462-7.

27. Hijazi EM. Is it time to adopt beating-heart coronary artery bypass grafting? A review of literature. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25:393-402.

28. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. Anesthesiology. 2002;97(1):215-52.

29. Spanier T, Tector K, Schwartz G, Chen J, Oz M, Beck J i sur. Endotoxin in pooled pericardial blood contributes to the systemic inflammatory response during cardiac surgery. Perfusion. 2000;15(5):427-31.

30. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk Factors of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. J Card Surg. 2005;20:425-31.

31. Denault AY, Couture P, Buithieu J, Haddad F, Carrier M, Babin D i sur. Left and right ventricular diastolic dysfunction as predictors of difficult separation from cardiopulmonary bypass. Can J Anaesth. 2006;53(10):1020-9.

32. Bernard F, Denault A, Babin D, Goyer C, Couture P, Couturier A i sur. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. Anesth Analg. 2001;92:291-8.

33. Lewicki L, Siebert J, Rogowski J. Atrial fibrillation following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Incidence and risk factors. Cardiol J. 2016;23(5):518-23.

34. Yaksh A, Kik C, Knops P, van Ettinger MJ, Bogers AJ, de Groot NM. Early, *de novo* atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: Facts and features. Am Heart J. 2017;184:62-70.

35. Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Chest. 2002;121(4):1269-77.

36. Schlensak C, Beyersdorf F. Lung injury during CPB: pathomechanisms and clinical relevance. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2005;4(5):381-2.

37. Milot J, Perron J, Lacasse Y, Létourneau L, Cartier PC, Maltais F. Incidence and Predictors of ARDS After Cardiac Surgery. Chest. 2001;119(3):884-8.

38. Ivančević T. Zatajenje bubrega. U: Ivančević T. MSD priručnik dijagnostike i terapije. 2 hrvatsko izdanje. Split: Placebo. 2010. str. 605-13.

39. Elahi M, Asopa S, Pflueger A, Hakim N, Matata B. Acute kidney injury following cardiac surgery: impact of early versus late haemofiltration on morbidity and mortality. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;35:854-63.

40. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R i sur. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. N Engl J Med. 1996;335(25):1857-63.

41. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. [Internet]. 2017. [citirano 13.9.2017]. Dostupno na: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf

42. Massoudy P, Wagner S, Thielmann M, Herold U, Kottenberg-Assenmacher E, Marggraf G i sur. Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury-impact of the off-pump technique. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(9):2853-60.

43. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices. Anesth Analg. 2006;103(1):21-37.

44. Carrascal Y, Guerrero AL, Maroto LC, Cortina JM, Rodríguez JE, Renes E i sur. Neurological complications after cardiopulmonary bypass: An update. Eur Neurol. 1999;41(3):128-34.

45. Bowles BJ, Lee JD, Dang CR, Taoka SN, Johnson EW, Lau EM i sur. Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. Chest. 2001;119(1):25-30.

46. van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG i sur. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. JAMA. 2002;287(11):1405-12.

47. Newman MF, Grocott HP, Mathew JP, White WD, Landolfo K, Reves JG i sur. Report of the Substudy Assessing the Impact of Neurocognitive Function on Quality of Life 5 Years After Cardiac Surgery. Stroke. 2001;32:2874-81.

48. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2003;76:1510-5.

49. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): A pooled analysis of two randomised controlled trials. Lancet. 2002;359:1194-9.

50. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, Wray J, Ilsley C, Athanasiou T i sur. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: Randomised controlled trial. BMJ. 2006;332(7554):1365.

51. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ i sur. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced

myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: A prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125:797-808.

52. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. Anesthesiology. 2005;102:188-203.

53. Hefner JL, Tripathi RS, Abel EE, Farneman M, Galloway J, Moffatt-Bruce SD. Quality Improvement Intervention to Decrease Prolonged Mechanical Ventilation After Coronary Artery Bypass Surgery. Am J Crit Care. 2016;25(5):423-30.

54. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T i sur. Off-pump versus on-pump coronary surgery: Final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. Ann Thorac Surg. 2004;77:789-93.

55. Gerola LR, Buffolo E, Jasbik W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA i sur. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: Perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. Ann Thorac Surg. 2004;77:569-73.

56. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2003;76:1510-5.

57. Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel DA, Gluud C. Clinical outcomes in randomized trials of off-vs.on-pump coronary artery bypass surgery: Systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. Eur Heart J. 2008;29:2601-16.

58. Kuss O, von Salviati B, Börgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140:829-35.

59. Trends in the numbers of older persons. World Population Ageing 2015 report. [Internet]. 2017. [citirano 21.10.2017]. Dostupno na: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf

60. Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, Bebchuk JD, DeLong ER, Muhlbaier LH i sur. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older. Circulation. 1995;92:II85-91.
61. Saxena A, Dinh DT, Yap CH, Reid CM, Billah B, Smith JA i sur. Critical analysis of early and late outcomes after isolated coronary artery bypass surgery in elderly patients. Ann Thorac Surg. 2011;92:1703-11.
62. Kerendi F, Morris CD, Puskas JD. Off-pump coronary bypass surgery for high-risk patients: Only in expert centers?. Curr Opin Cardiol. 2008;23:573-8.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog rada bio je utvrditi postoji li razlika u poslijeoperacijskom tijeku nakon aortokoronarnog premoštenja s uporabom izvantjelesnog krvotoka i aortokoronarnoga premoštenja bez uporabe izvantjelesnog krvotoka u Jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje tijekom 2016. godine.

Ispitanici i metode: Uvidom u bolničku dokumentaciju Jedinice intenzivnog liječenja KBC-a Split, od ukupno 388 bolesnika 193 je uključeno u studiju koja je podijeljena u dvije skupine. Prvu skupinu čine 45 ispitanika podvrgnutih aortokoronarnom premoštenju uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok (CABG skupina), a druga skupina od 148 ispitanika podvrgnuta je aortokoronarnom premoštenju bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB skupina). Za svaku skupinu evidentirana su osnovna obilježja bolesnika, prijeoperacijski parametri, popratni komorbiditeti, broj premosnica, poslijeoperacijski tijek i komplikacije, te hs-troponin.

Rezultati: U obje analizirane skupine nije bilo značajne statističke razlike među osnovnim obilježjima bolesnika. Svi bolesnici su imali po neki popratni komorbiditet. Prosječan broj premosnica bio je 2,6±0,5 kod skupine CABG, dok je u skupini OPCAB 2,1±0,6. Statistički značajna razlika (P=0,050) zabilježena je između skupina u trajanju boravka u jedinici intenzivnog liječenja. Trajanje mehaničke ventilacije značajno se razlikovalo (P=0,017) pri čemu je CABG skupina na mehaničkoj ventilaciji provela 28,7±41,1, a OPCAB skupina 19,1±14,5 sati. Ukupna količina krvarenja na prsni dren pokazuje statističku značajnost (P=0,018). Skupina CABG primila je 670±1028mL, a skupina OPCAB 383±608 mL koncentrata eritrocita (P=0,022). Najčešća poslijeoperacijska komplikacija bila je akutno bubrežno oštećenje s 48,9% zatupljenosti u CABG skupini i 56,1% u OPCAB skupini. Ostale poslijeoperacijske komplikacije nisu se značajno razlikovale. OPCAB je povezan s manjim oštećenjem miokarda (P<0,001) što je uočljivo po manjim koncentracijama hs-troponina.

Zaključci: Aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (OPCAB) pokazuje znakovito povoljniji poslijeoperacijski tijek u smislu kraćeg boravka u JIL-u i trajanja mehaničke ventilacije, manje količine krvarenja na prsni dren i količine transfundiranih eritrocita, nižih koncentracija hs-troponina u odnosu na aortokoronarno premoštenje s uporabom izvantjelesnog krvotoka (CABG).

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Postoperative course after aortocoronary bypass in cardiac surgery intensive care unit - comparison between technique without using and using the extracorporeal circulation

Objective: The aim of this study was to determine whether there is a difference in postoperative course after the coronary artery bypass grafting and off-pump coronary artery bypass in the Intensive care unit of cardiac surgery patients at the Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care Clinic during 2016.

Subjects and methods: Inspecting in a hospital documentation Intensive care unit of KBC Split, out of a total 388 patients, 193 was included in a study divided into two groups. The first group consists of 45 subjects subjected to coronary artery bypass grafting (CABG group), and the other group of 148 subjects was subjected to off-pump coronary bypass (OPCAB group). For each group, the patient's baseline characteristics, preoperative parameters, accompanying, number of the bypass, postoperative course and complications, and hs-troponin were recorded.

Results: In both analyzed groups, there was no significant difference between the patients baseline characteristics. All subject had some accompanying comorbidities. The average number of the bypass was 2,6±0,5 in the CABG group at 2,1±0,6 in the OPCAB group. A statistically significant difference (P=0.050) was observed between the groups in the duration of the stay in the intensive care unit. The mechanical ventilation time differed significantly (P=0.017), with the CABG group performing mechanical ventilation 28,7±41,1 and the OPCAB group 19,1±14,5 hours. The total amount of bleeding on the chest drains has a statistically significant significance (P=0.018).The CABG group received 670±1028mL, and the group OPCAB 383±608mL of erythrocyte concentrate (P=0.022). The most common postoperative complication was acute kidney damage with 48.9% representation in the CABG group and 56.1% in the OPCAB group. Other postoperative complications did not differ significantly. OPCAB is associated with lower myocardial damage (P<0.001), which is noticeable at lower hs-troponin concentrations.

Conclusions: Off-pump coronary artery bypass (OPCAB) shows a markedly more favorable postoperative course in terms of shorter duration of ICU and duration of mechanical ventilation, lower rates of bleeding on the chest drains and transfusion red cells, lower concentrations of hs-troponin compared to the aortic coronary bypass grafting (CABG).

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Marko Vrgoč

Datum i mjesto rođenja: 25. studenog 1989.,Vinkovci, Republika Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Trg bana Jelačića 10, 32281 Ivankovo,Republika Hrvatska

Telefon: +385977564388

E-adresa: marko.vrgoc2@gmail.com

OBRAZOVANJE

1996. - 2004. Osnovna škola "August Cesarec", Ivankovo

2004. - 2008. Zdravstvena i veterinarska škola Dr. Andrije Štampara, Vinkovci

2009. - 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

MATERINSKI JEZIK

- Hrvatski jezik

OSTALI JEZICI

- Engleski jezik

AKTIVNOSTI:

- Demonstrator pri katedri za Anatomiju 2010. - 2012.godine
- Volonter na Festivalu znanosti 2012.godine