

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Josip Silović

**PROMJENE PLUĆNOG I PERIFERNOG
VASKULARNOG OTPORA KOD
BOLESNIKA NAKON
AORTOKORONARNOG
PREMOŠTENJA ILI ZAMJENE
ZALISTAKA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Josip Silović

**PROMJENE PLUĆNOG I PERIFERNOG
VASKULARNOG OTPORA KOD
BOLESNIKA NAKON
AORTOKORONARNOG
PREMOŠTENJA ILI ZAMJENE
ZALISTAKA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek pri Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku te na Klinici za kirurgiju, Kliničkom odjelu za kardiokirurgiju.

Mentor: izv. prof. dr. sc. Slavica Kvolik, prim. dr. med

Rad ima 41 stranicu, sedam tablica i 17 slika.

ZAHVALA

Najiskrenije zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Slavici Kvolik na usmjeravanju i pomoći tijekom izrade ovoga rada.

Najveće hvala ide mojoj obitelji, Tamari i prijateljima na velikom strpljenju, ljubavi i podršci koju su mi pružali tijekom studija i što su uvijek bili tu uz mene.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Kardiovaskularne bolesti	1
1.1.1. Epidemiologija	1
1.1.2. Koronarna bolest (ishemijska bolest srca)	1
1.1.3. Aortalna stenoza	2
1.2. Kardiokirurški zahvati	3
1.2.1. Aortokoronarno premoštenje	3
1.2.2. Zamjena aortalne valvule	3
1.3. Anesteziologija	4
1.3.1. Perioperacijska obrada	4
1.3.2. Hemodinamski monitoring	5
1.4. Ishod liječenja	7
1.4.1. Troponin kao pokazatelj oštećenja miokarda	7
1.4.2. Komplikacije i preživljenje	8
2. CILJEVI RADA	9
3. ISPITANICI I METODE	10
3.1. Ispitanici	10
3.2. Metode	10
3.3. Statističke metode	10
4. REZULTATI	11
5. RASPRAVA	29
5.1. Demografski pokazatelji	29
5.2. Laboratorijske vrijednosti	30
5.3. Hemodinamske vrijednosti	31
6. ZAKLJUČAK	32
7. SAŽETAK	33

8. SUMMARY	34
9. LITERATURA.....	35
10. ŽIVOTOPIS	41

Tablica 1. Stupnjevi aortalne stenoze.....	2
Tablica 2. Klinički i laboratorijski pregled	4
Tablica 3. Demografska obilježja kardiokirurških bolesnika.....	11
Tablica 4. Komorbiditet bolesnika	12
Tablica 5. Ostali komorbiditet kod ispitanika podvrgnutih kardiokirurškim operacijama	13
Tablica 6. Prosječne vrijednosti laboratorijskih nalaza	15
Tablica 7. Duljina boravka u bolnici i na jedinici intenzivnog liječenja.....	28

Slika 1. Prosječan broj lijekova koje bolesnici troše po skupinama	14
Slika 2. Prosječne vrijednosti troponina po skupinama	16
Slika 3. Minutni volumen u četiri mjerenja	17
Slika 4. Srčani indeks u četiri mjerenja	17
Slika 5. Udarni volumen u četiri mjerenja	18
Slika 6. Indeksirani udarni volumen u četiri mjerenja	19
Slika 7. Periferni vaskularni otpor u četiri mjerenja	19
Slika 8. Plućni vaskularni otpor u četiri mjerenja.....	20
Slika 9. Udarni rad lijevog ventrikula u četiri mjerenja.....	21
Slika 10. Indeksirani udarni rad lijevog ventrikula u četiri mjerenja	21
Slika 11. Srednji tlak u plućnoj arteriji u četiri mjerenja.....	22
Slika 12. Centralni venski tlak u četiri mjerenja.....	23
Slika 13. Povezanost ulaznog i maksimalnog troponina	24
Slika 14. Povezanost ulaznog troponina i plućnog vaskularnog otpora mjenog navečer.....	25
Slika 15. Povezanost ulaznog troponina i minutnog volumena mjenog navečer	25
Slika 16. Povezanost maksimalnog troponina i plućnog vaskularnog otpora	26
Slika 17. Povezanost maksimalnog troponina i srednjeg tlaka u plućnoj arteriji	27

1. UVOD

1.1. Kardiovaskularne bolesti

1.1.1. Epidemiologija

Kardiovaskularne bolesti jedan su od vodećih uzroka smrti od nezaraznih bolesti u svim dijelovima svijeta (1). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, od kardiovaskularnih bolesti u 2015. godini umrlo je 17,7 milijuna ljudi u svijetu, što iznosi 31 % sveukupne globalne smrtnosti. Od toga 7,4 milijuna smrti bilo je uzrokovano ishemijskom bolesti srca (2). U Europi svake godine od kardiovaskularnih bolesti umire više od 4 milijuna ljudi. Najčešće kardiovaskularne bolesti su koronarna bolest i infarkt miokarda. Koronarna je bolest vodeći uzrok smrti u Europi s 1,8 milijuna smrti godišnje (3). U Hrvatskoj je 2014. godine umrlo 50 839 osoba od čega je 47,4 % (24 112 osoba) smrti uzrokovano kardiovaskularnim bolestima. Na vrhu se nalaze ishemijske bolesti srca s udjelom od 21,3 % u ukupnom mortalitetu (4).

Aortalna je stenoza jedna od najčešćih bolesti srčanih zalistaka u razvijenom svijetu (5). Prevalencija bolesti povećava se starenjem populacije (6). U zapadnom svijetu 25 % populacije starije od 65 godina ima zadebljanje aortalne valvule, a 3 % populacije iznad 75 godina ima tešku aortalnu stenozu (7). Aortalna se stenoza češće javlja kod muškaraca nego kod žena (8).

1.1.2. Koronarna bolest (ishemijska bolest srca)

Koronarna bolest skup je kliničkih sindroma koji nastaju zbog ishemije miokarda. Osnova za nastanak koronarne bolesti je ateroskleroza koronarnih arterija s ili bez superponiranog tromba. Ishemija se javlja zbog promijenjene koronarne cirkulacije i nesrazmjera potrebe i opskrbe miokarda za kisikom. Potreba miokarda za kisikom ovisi o srčanoj frekvenciji, kontraktilnosti, tlačnom i volumnom opterećenju srca. Opskrba srca kisikom ovisi o koronarnoj cirkulaciji. Pri povećanim potrebama srca za kisikom, normalne se koronarne arterije dilatiraju i na taj način omogućavaju adekvatnu opskrbu srca. Kod aterosklerotski promijenjenih arterija, one gube mogućnost vazodilatacije što onda dovodi do neadekvatne perfuzije miokarda pri naporu. Aterosklerotski plakovi još dodatno sužavaju lumen koronarnih arterija (8). Čimbenici rizika za razvoj koronarne bolesti uglavnom su isti kao i za razvoj ateroskleroze: pušenje, hiperlipidemija i hiperkolesterolemija, hipertenzija, povišene razine glukoze u krvi, pretilost te smanjena fizička aktivnost (9). Najčešći simptom kojim se prezentira ishemijska bolest srca je bol u prsima, tj. angina pectoris. Također, čest

simptom je i dispneja koja nastaje ako bolest napreduje prema srčanom zatajenju. Ukoliko se bolest ne liječi, plak u koronarnim arterijama može u potpunosti okludirati protok krvi te dovesti do infarkta miokarda (8, 10).

1.1.3. Aortalna stenoza

Aortalna stenoza jest suženje otvora aortalne valvule što posljedično dovodi do opstrukcije protoka krvi iz lijevog ventrikula u aortu. Osim na razini zalistka, stenoza može biti iznad (supravalvularna) i ispod (subvalvularna) razine aortalnog zalistka. Prema uzroku može biti degenerativna, urođena ili reumatska (8). Nekada je glavni uzrok nastanku bolesti bila reumatska vrućica, dok je u današnje vrijeme vodeći uzrok degenerativna bolest zalistka (6).

Temeljno hemodinamsko obilježje aortne stenoze jest postojanje gradijenta tlaka između lijevog ventrikula i aorte. Prosječna površina presjeka aortalne valvule je od 2,8 do 3,2 cm² uz maksimalni sistolički gradijent tlaka 3 – 6 mmHg (Tablica 1.) (8, 11).

Tablica 1. Stupnjevi aortalne stenoze

AORTALNA STENOZA	Gradijent tlaka (mmHg)	PAV (cm ²)
Blaga	< 20* (< 30) [†]	> 1,5
Umjerena	20 – 40* (30 – 50) [†]	1 – 1,5
Teška	> 40* (> 50) [†]	< 1

* ESC smjernice (11), [†] AHA/ACC smjernice (11), PAV – površina aortalne valvule

Hemodinamski značajnom stenozom smatra se ona s gradijentom većim od 50 mmHg (8). Povećano je tlačno opterećenje srca što dovodi do koncentrične hipertrofije lijevog ventrikula čime se održava normalna sistolička funkcija. Zbog hipertrofije dolazi do smanjenja rastegljivosti lijevog ventrikula i konačno do dijastoličke disfunkcije srca.

Zbog aortalne stenoze srce ne uspijeva povećati minutni volumen pri naporu. U kasnijim stadijima teške stenoze udarni volumen se smanjuje, a tlak u plućnim arterijama raste dovodeći do plućne hipertenzije (12). Povećanjem mase zbog hipertrofije, miokard ima veće potrebe za kisikom, a protok kroz koronarne arterije smanjen je zbog smanjenog udarnog volumena. Zato bolesnici mogu imati stenokardije iako su im koronarne arterije urednog promjera (8).

1.2. Kardiokirurški zahvati

Dvije najčešće operacije u kardiokirurgiji su aortokoronarno premoštenje (*Coronary Artery Bypass Grafting – CABG*) i operacija zamjene zalistaka (13). Operacijom zamjene zalistaka rješavaju se bolesti zalistaka, među kojima je najčešća aortalna stenozna (14).

1.2.1. Aortokoronarno premoštenje

Aortokoronarno premoštenje operacija je premoštenja sužene koronarne arterije premosnicom, i to najčešće arterijom sa stijenke grudnog koša ili dijelom vene s noge. Postoje stroge smjernice i indikacije za aortokoronarno premoštenje od strane Američke kardiološke zaklade i Američkog udruženja za srčane bolesti (engl. *American College of Cardiology Foundation*) te (engl. *American Heart Association*) (15).

Operacija započinje incizijom kože te medijalnom sternotomijom da bi se pristupilo srcu. Ukoliko se za premosnicu uzima krvna žila s ruke ili noge, operacija prepariranja žile teče paralelno sa sternotomijom. Unutarnja torakalna arterija uzima se nakon što je učinjena sternotomija (12). Pokazalo se da *a. mammaria interna* ima prednost nad ostalim krvnim žilama jer pruža bolje preživljenje nakon operacije (16, 17). Dvije tehnike koriste se u izvođenju operacije aortokoronarnog premoštenja. Revaskularizacija srca uz pomoć uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju smatra se superiorniom u odnosu na operaciju na kucajućem srcu (18).

Kako bi se smanjila potrošnja kisika u srcu za vrijeme operacije može se učiniti hladna kardioplegija. Srce se pomoću hladne fiziološke otopine ohladi na 14 – 16 °C te se injicira otopina kalija u njega da bi se zaustavilo. Također, izazove se i opća hipotermija od 28 do 32 °C kako bi se smanjila potrošnja kisika u čitavom organizmu. Uz takvu zaštitu miokarda, kirurg ima dovoljno vremena za izvođenje operacije premoštenja.

Premoštenje se može učiniti na više načina: pojedinačna distalna i proksimalna anastomoza s jednim ili više kalema, sekvencijski bypass i Y-anastomoza. Poslije operacijskog zahvata, tegobe nestaju u 80 – 85 % bolesnika (19).

1.2.2. Zamjena aortalne valvule

Operacijom zamjene aortalne valvule, stenotična ili insuficijentna aortalna valvula zamijeni se funkcionalnom. Dva su tipa valvula koje se koriste u operaciji, svaka s određenim prednostima i nedostacima. Mehaničke valvule povezuju se s većim rizikom od krvarenja zbog potrebe za doživotnom antikoagulacijskom terapijom. Za razliku od njih, biološke

valvule ne zahtijevaju trajnu antikoagulacijsku terapiju, ali češće dolazi do propadanja valvule te je kroz određeno vrijeme potrebna reoperacija. Nema značajnije razlike u preživljenju između bolesnika s ugrađenom biološkom i bolesnika s mehaničkom valvulom (20, 21).

Operacijski zahvat započinje otvaranjem prsišta, nakon čega se krv preusmjeri na uređaj za izvantjelesnu cirkulaciju te se učini kardioplegija. Zatim se učini kosi ili poprečni rez na aorti i prikaže se aortalno ušće. Učini se ekscizija valvule te debridman svih kalcijских depozita na preostalom fibroznom prstenu (12). Ekstenzivna dekalifikacija minimizira rizik od paravalvularnog povrata krvi (engl. *paravalvular leak*) (22). Izmjeri se ušće aorte te se ušije umjetna valvula za fibrozni prsten. Zašije se aorta i rana zatvori po slojevima (12).

Tijekom izvođenja obiju navedenih operacija i nakon njih kod bolesnika može doći do značajnih hemodinamskih promjena.

1.3. Anesteziologija

1.3.1. Perioperacijska obrada

Opća priprema bolesnika na operacijski zahvat sastoji se od kliničkog pregleda i laboratorijskih testova (Tablica 2.) kojima je cilj utvrditi zdravstveno stanje bolesnika te komorbiditet koji bi mogao utjecati na operacijski rizik i oporavak nakon operacije (19).

Tablica 2. Klinički i laboratorijski pregled

Povijest bolesti	Ranije operacije, uzimanje lijekova
Fizikalni pregled	Auskultacija srca, pluća, vrat, dišni put
Analiza mokraće	Izgled, boja, eritrociti, leukociti, proteini, cilindri, bakterije
Krvna slika	KKS, DKS, sedimentacija eritrocita
Biokemijske pretrage krvi	GUK, ureja, kreatinin, CRP jetreni enzimi, bilirubin, troponin, kreatinin kinaza, laktat dehidrogenaza, kolesterol, trigliceridi, amilaza, lipaza
Rentgenogram srca i pluća	Anteroposteriorni i laterolateralni
Elektrokardiogram	Standardizirani 12-odvodni

KKS – kompletna krvna slika, DKS – diferencijalna krvna slika, CRP – C reaktivni protein, GUK – glukoza u krvi

Pri obradi bolesnika važno je uočiti bolesnike s aortalnom regurgitacijom jer se tijekom operacije aortokoronarnog premoštenja regurgitacija može pogoršati i dovesti do akutne distenzije lijevog ventrikula. Zbog varikoznih vena na nogama može se javiti potreba da se za premosnice koriste vene ruku. Pritom je poželjno ne otvarati venski put na venama ruku da bi se vene očuvale (12). Ultrazvuk karotida trebalo bi učiniti svim bolesnicima koji u anamnezi imaju preboljen moždani udar ili tešku bilateralnu stenozu karotidnih arterija te bolesnicima s neurološkim simptomima. Kod takvih bi se bolesnika po potrebi prethodno trebala učiniti i endarterektomija karotidnih arterija (23). Kod žena kojima je učinjena ljevostrana radikalna mastektomija ne bi trebalo koristiti lijevu *a. Mammariu internu* kao premosnicu (24).

Pozornost treba obratiti i na lijekove koje bolesnik uzima zbog mogućih interakcija s lijekovima korištenim u anesteziji (25).

Bolesnici sa šećernom bolesti imaju više postoperativnih bubrežnih i neuroloških komplikacija te potreba za transfuzijama u odnosu na bolesnike bez dijabetesa. Dijabetičari kojima je učinjena operacija zamjene zalistaka, imaju peterostruko veći rizik od razvoja plućnih komplikacija (26). Oboljeli od dijabetesa imaju, dugoročno gledano, manju stopu preživljenja od bolesnika bez komorbiditeta, podvrgnutih istom zahvatu (27 – 29).

Kod bolesnika s arterijskom hipertenzijom učestala su oštećenja krvnih žila na krajnjim organima, stoga je potrebno identificirati ih prije operacije (25).

Dan prije operacije provode se sljedeći postupci: dezinfekcija operacijskog polja, ukidanje krute prehrane dvanaest sati prije i tekuće prehrane osam sati prije zahvata, premedikacija po anesteziologu uz dodatnu pripremu – osiguranje krvi za transfuziju, uvođenje trajnog urinarnog katetera i uvođenje venskog katetera (19).

1.3.2. Hemodinamski monitoring

Hemodinamski monitoring kamen je temeljac u nadzoru hemodinamski nestabilnog bolesnika. Jedan od glavnih ciljeva monitoringa je upozoriti liječnički tim na moguću kardiovaskularnu krizu prije nego dođe do oštećenja organa. Također, monitoring je koristan u praćenju tijeka bolesti, oporavka te odgovora na terapiju kod monitoriranog bolesnika (30).

Srčana frekvencija označava broj kontrakcija srca u jedinici vremena. Normalne vrijednosti srčane frekvencije u mirovanju kod djece starije od deset godina i odraslih iznose 60 – 100 otkucaja u minuti (31).

Srednji arterijski tlak (SAT) pojam je koji se koristi kod opisivanja prosječnog perifernog tlaka pojedinca. Određen je minutnim volumenom (MV), perifernim vaskularnim otporom (PVO) i centralnim venskim tlakom (CVT) prema sljedećoj jednadžbi: $SAT = (MV \times PVO) + CVT$. U praksi pri frekvenciji srca u mirovanju, srednji arterijski tlak izračunava se kao aritmetička sredina dva dijastolička te jednog sistoličkog tlaka (32). Srednji arterijski tlak dobro korelira s tlakom perfuzije nesrčanog tkiva dokle god venski tlak nije povišen (30).

Srednji plućni arterijski tlak prosječni je tlak u plućnoj cirkulaciji. Izračunava se kao aritmetička sredina dva dijastolička tlaka u plućnoj cirkulaciji te jednog sistoličkog tlaka u plućnoj cirkulaciji. Plućna cirkulacija karakterizirana je niskim tlakom i niskim vaskularnim otporom (33).

Bolesnicima u jedinicama intenzivnog liječenja kojima je potreban hemodinamski monitoring, često se uvodi kateter u plućnu arteriju. Na vrhu katetera nalazi se balončić koji se zaglavi u plućnoj arteriji. Pomoću tog katetera moguće je mjeriti tlakove u srcu i unositi tekućinu. Neki kateteri imaju i senzore pomoću kojih je moguće odrediti minutni volumen (34).

Okluzijski tlak u plućnoj arteriji dobije se napuhivanjem balona na vršku katetera u plućnoj arteriji, pri čemu se nakratko opstruira protok krvi. Tlak na vrhu katetera odražava tlak u plućnim venama. Okluzijski tlak u plućnoj arteriji analogan je tlaku u lijevom atriju, a taj tlak odgovara teledijastoličkom tlaku u lijevom ventrikulu i odražava teledijastolički volumen lijevog ventrikula tj. volumno opterećenje. Povišene vrijednosti okluzijskog tlaka javljaju se kod zatajivanja lijevog ventrikula, a snižene pri hipovolemiji ili smanjenju dijastoličkog (volumnog) opterećenja (34).

Minutni volumen srca volumen je krvi koji lijevi ventrikul u jednoj minuti izbaci u aortu. To je količina krvi koja svake minute proteče cirkulacijskim sustavom. Bazalna vrijednost metabolizma, stupanj tjelesne aktivnosti, dob i tjelesna masa mogu izravno utjecati na veličinu minutnog volumena. Prosječni minutni volumen u mirovanju kod odraslog čovjeka iznosi oko 5 L/min (35). Minutni volumen jedan je od najvažnijih fizioloških parametara jer izravno odražava metabolizam čitavog organizma (36). Minutni volumen moguće je mjeriti invazivno Fickovom metodom, termodilucijskom metodom i metodom dilucije boje te ne-invazivnim tehnikama; Doppler mjerenjem i metodom bioimpedance (15).

Minutni volumen je razmjeran veličini tijela. Zbog toga korisno je minutni volumen izraziti **srčanim indeksom**. Srčani indeks dobije se dijeljenjem minutnog volumena s površinom tijela. Prosječni srčani indeks u odrasla čovjeka iznosi oko 3 L/min/m^2 (35). Srčani indeks važan je parametar u obradi srčanog bolesnika te bolesnika pod anestezijom (36).

Centralni venski tlak srednji je tlak u gornjoj šupljoj veni, koji odražava tlak u desnom ventrikulu na kraju dijastole, tj. volumno opterećenje. Mjeri se putem centralnog venskog katetera. CVT koristan je u praćenju ravnoteže tekućine kod hospitaliziranih bolesnika (37).

Vaskularni otpor je otpor koji treba biti nadvladan da bi krv mogla teći kroz organizam. Otpor koji pruža sistemski optok naziva se **sistemski vaskularni ili totalni periferni otpor** (engl. *Systemic vascular resistance* – SVR, ili engl. *total peripheral resistance* – TPR), a otpor koji pruža plućni krvotok naziva se **plućni vaskularni otpor** (engl. *pulmonary vascular resistance* – PVR).

Vaskularni se otpor ne može izravno izmjeriti već se izračunava posredno i jednak je promjeni tlaka između dviju točaka u žili (delta P) podijeljenog s minutnim volumenom (engl. *cardiac output* – CO) (34).

1.4. Ishod liječenja

1.4.1. Troponin kao pokazatelj oštećenja miokarda

Troponin je kompleks kontraktilnih proteina sastavljen od tri podjedinice (troponin C, I i T). Izoforme T i I specifične su za miokard (38). Inače se ne nalazi u serumu, već se otpušta iz miocita kad dođe do nekroze stanica. Značajno povišene vrijednosti obično su povezane s infarktom miokarda, miokarditisom, a kronično povišene vrijednosti mogu se javiti kod bolesnika sa zatajenjem bubrega ili srčanim zatajenjem. Povišene vrijednosti troponina definirane su kao vrijednosti koje prelaze 99. percentilu vrijednosti u normalne referentne populacije (39).

Serumske razine rastu nakon 3 – 12 sati od nastupa boli u prsima, dosežu vrhunac za 1 – 2 dana, a na početne vrijednosti vraćaju se kroz 5 – 14 dana (40).

Osim troponina, nekroza miocita može se prepoznati i po povišenim vrijednostima drugih proteina koji se otpuštaju iz raspadnutih stanica: mioglobina, kreatin kinaze (CK), laktat dehidrogenaze (LDH) i drugih. Unatoč tome, srčani troponin (T ili I) preferira se u

dijagnozi infarkta miokarda zbog svoje gotovo apsolutne specifičnosti za srčano tkivo te visoke osjetljivosti za potvrđivanje postojanja i mikroskopske zone nekroze miokarda (39).

Povišene vrijednosti troponina I unutar prvog sata od operacijskog zahvata zabilježene se kod bolesnika s povećanim rizikom od ranog postoperativnog bolničkog mortaliteta (41). Također, povišenje vrijednosti troponina I na kraju operacije aortokoronarnog premoštenja jak je pretkazatelj lošeg postoperativnog ishoda (42). Postoperativne vrijednosti serumskog troponina i učestalost perioperativnog infarkta miokarda koreliraju s mortalitetom i morbiditetom nakon operacije. Nakon operacija na srcu, vrijednosti troponina T rastu unutar četiri do osam sati od infarkta uzrokovanog operacijom. Magnituda i vršne vrijednosti troponina koreliraju s očekivanim stupnjem kirurški uzrokovane ozljede miokarda (43 – 45).

1.4.2. Komplikacije i preživljenje

Komorbiditet bolesnika može biti uzrokom postoperativnih komplikacija (12). Najčešće zabilježene komplikacije nakon operacija su: bubrežno zatajenje, moždani udar, produžena potreba za mehaničkom ventilacijom, potreba za reoperacijom i infekcija rane. Unatoč napretku u kirurškim tehnikama i postoperativnoj njezi, smrtni se slučajevi događaju kao komplikacija operacijskog zahvata.

2. CILJEVI RADA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Izmjeriti razlike u demografskim pokazateljima između skupine bolesnika kojima je učinjena operacija aortokoronarnog premoštenja, bolesnika kojima je učinjena operacija zamjene zalistaka aortalne valvule i bolesnika kojima su učinjene obje operacije.
2. Usporediti vrijednosti plućnog i perifernog vaskularnog otpora kod navedenih skupina bolesnika.
3. Povezati navedene promjene s promjenama vrijednosti troponina i ishodom.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

U ovoj retrospektivnoj studiji pregledane su povijesti bolesti, anesteziološke liste te elektronički ispisi perioperacijskih mjerenja hemodinamskih vrijednosti u Kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja od 108 uzastopnih kardiokirurških bolesnika operiranih na Odjelu za kardiokirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek na u razdoblju od 4. siječnja 2016. godine do 25. svibnja 2016. godine.

3.2. Metode

Analizom povijesti bolesti uspoređeni su demografski podatci (spol, dob, tjelesna visina, tjelesna masa) i laboratorijski nalazi (leukociti, eritrociti, trombociti, hemoglobin, GUK, troponin I) bolesnika kojima je rađeno aortokoronarno premoštenje, zamjena aortalne valvule ili obje operacije. Prema učinjenom operacijskom zahvatu ispitanici su podijeljeni u tri skupine: skupina kojoj je učinjena zamjena aortalne valvule (engl. *Aortic Valve Replacement*, AVR, N = 24), skupina kojoj je učinjena operacija aortokoronarnog premoštenja (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*, CABG, N = 65) te skupina bolesnika kojima su učinjene obje operacije (AVR-CABG N = 19). Analizom elektroničkih ispisa perioperacijskih mjerenja kod istih bolesnika, uspoređene su hemodinamske vrijednosti (frekvencija srca, srednji arterijski tlak, srednji tlak u plućnoj arteriji, plućni tlak zatvaranja, centralni venski tlak, minutni volumen, sustavni i plućni vaskularni otpor, udarni rad lijevog ventrikula, udarni rad desnog ventrikula, srčani indeks, indeksirani srčani volumen, indeksirani udarni rad lijeve klijetke i indeksirani udarni rad desnog ventrikula).

3.3. Statističke metode

Sva obrada podataka obavljena je uporabom statističkog programa IBM SPSS Statistics for Windows, inačica 20.0. 2011, proizvođača IBM Corp. NY, SAD. Za kontinuirane varijable izračunana je aritmetička sredina sa standardnom devijacijom, a za nominalne varijable iskazan je ukupan broj u odnosu na skupinu. Korištene statističke metode jesu dvostrani t-test i χ^2 test ili Fisherov egzaktni test za usporedbe s malim brojem ishoda. Distribucija podataka ispitana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Usporedba među skupinama obavljena je analizom varijance (engl. *Analysis of variance*, ANOVA) te su razlike među skupinama potvrđene *post hoc* analizom uporabom Bonferroni testa. Povezanost pojedinih vrijednosti s ishodima, analizirana je primjenom Pearsonove korelacije. Statistički značajnom razlikom smatrat će se $p < 0,05$.

4. REZULTATI

U retrospektivnoj analizi povijesti bolesti, analizirano je ukupno 108 bolesnika. Identificirane su tri skupine bolesnika: skupina bolesnika kojima je učinjena operacija zamjene aortalnog zalistka (AVR), skupina bolesnika kojima je učinjena operacija aortokoronarnog premoštenja (CABG) te skupina bolesnika kojima su učinjene obje operacije (AVR-CABG). Statistička analiza Kolmogorov-Smirnovljevim testom potvrdila je normalnost distribucije demografskih podataka triju ispitivanih skupina te mogućnost njihove usporedivosti ANOVA testom.

Od 24 bolesnika u skupini AVR bilo je 15 muškaraca i 11 žena. U skupini CABG od 65 bolesnika bilo je 44 muškarca i 21 žena, a u skupini AVR-CABG od 19 bolesnika bilo je 12 muškaraca i 7 žena (ANOVA, $P = 0,869$).

Demografska obilježja ispitanika prikazana su u Tablici 3.

Tablica 3. Demografska obilježja kardiokirurških bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Prosječne vrijednosti (standardna devijacija) demografskih pokazatelja				
Skupine ispitanika	AVR (N = 24)	CABG (N = 65)	AVR-CABG (N = 19)	P*
Dob	64,9 (8,40)	65,19 (8,39)	69,16 (6,75)	P = 0,15
ITM	29,1 (5,78)	29,08 (4,13)	30,14 (4,99)	P = 0,68

*ANOVA test, ITM – indeks tjelesne mase

Prosječna dob svih ispitanika kretala se oko 65,8 godina, najmlađi bolesnik imao je 42 godine, a najstariji 80 godina. Statističkom analizom nisu pronađene razlike između skupina.

Svi ispitanici bili su kardiokirurški bolesnici podvrgnuti operacijama aortokoronarnog premoštenja, zamjeni aortalnog zalistka ili objema operacijama u redovitom programu. Glavne dijagnoze kod ispitanika bile su koronarna bolest, stenoza aortalne valvule i

insuficijencija aortalne valvule. Pored glavnih dijagnoza, pacijenti su bolovali i od drugih bolesti kako je prikazano u Tablici 4.

Tablica 4. Komorbiditet bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Broj oboljelih po skupinama				
Skupine ispitanika	AVR (N = 24)	CABG (N = 65)	AVR-CABG (N = 19)	P*
Hipertenzija	23	60	19	P = 0,72
Poremećaji lipida	5	40	8	P = 0,002
Cerebrovaskularni inzult	4	5	2	P = 0,4
Infarkt miokarda	2	40	8	P < 0,001
Dijabetes	2	24	10	P = 0,006
Angina pectoris	1	27	7	P = 0,004
Lezija jetre	0	3	0	P = 0,76
Aneurizma aorte	1	0	1	P = 0,16
Stenoza unutarnje karotidne arterije	1	3	3	P = 0,2
Fibrilacija atriya	3	7	2	P > 0,99
Insuficijencija mitralnog zalistka	2	1	2	P = 0,1
Pretilost	11	25	8	P = 0,82

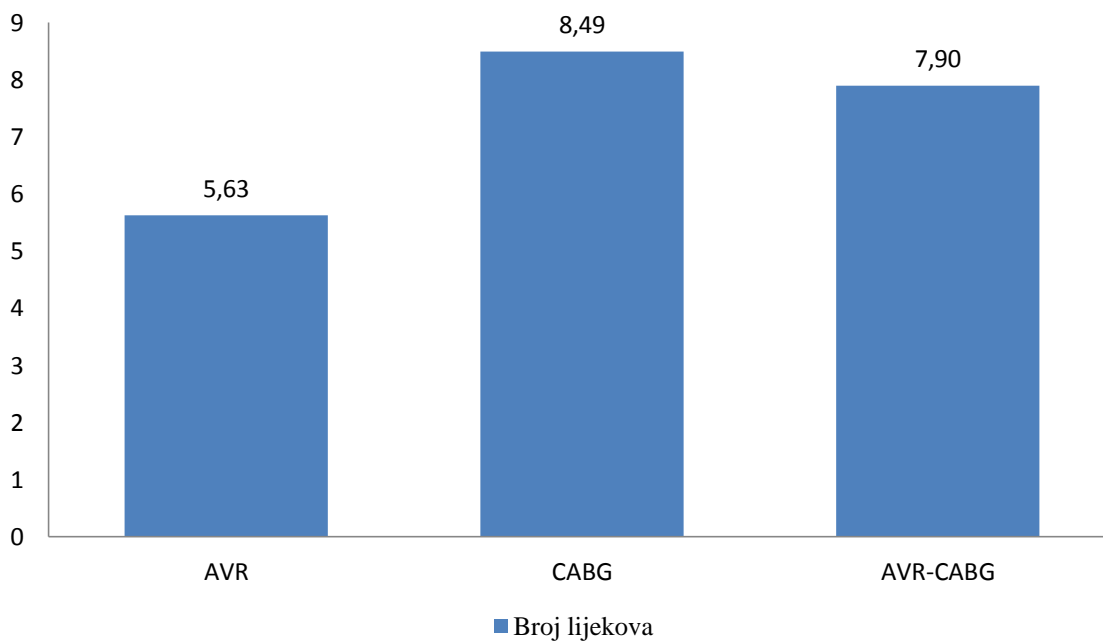
*Fisherov egzaktni test

Hipertenzija, poremećaji lipida i infarkt miokarda najčešći su komorbiditeti kod ispitivanih skupina. Infarkt miokarda, dijabetes, poremećaji lipida i angina pectoris značajno se rjeđe javljaju kod skupine bolesnika kojima je učinjena operacija zamjene aortalne valvule ($P < 0,01$). Ostali komorbiditet kod ispitanika naveden je u Tablici 5. podijeljen prema organskim sustavima.

Tablica 5. Ostali komorbiditet kod ispitanika podvrgnutih kardiokirurškim operacijama

Bolesti gastrointestinalnog trakta	Kronični gastritis, gastroezofagealna refluksna bolest, hijatalna hernija, divertikuloza i polipoza kolona, Chronova bolest, kolecistektomija, duodenalni ulkus, hemoroidi
Bolesti respiratornog trakta	Bronhopneumonija, kronični bronhitis, kronična opstruktivna plućna bolest, lobektomija, pneumotoraks
Bolesti genitourinarnog trakta	Stanja nakon učinjenih operacija: histerektomije, adneksotomije, nefrektomije, ciste bubrega, urolitijaza, hiperplazija i adenom prostate, tumor mokraćnog mjehura, kronična bubrežna insuficijencija
Neurološke bolesti	Epilepsija, hemipareza, dijabetička polineuropatija, cervikobrahijalni i lumbosakralni sindrom
Psihijatrijske bolesti	Depresija, posttraumatski stresni poremećaj
Očne bolesti	Katarakta, sljepoća, glaukom
Endokrinološke bolesti	Ponolodозна struma, hipotireoza, hipertireoza
Ostalo	Hiperuricemija, Hodgkinova bolest, psorijaza, piodermija, reumatoidni artritis, mastektomija, aneurizma klijetke, amputacije

Obzirom na visoku učestalost bolesti drugih organskih sustava, bolesnici su trošili više lijekova. Prosječan broj lijekova po skupinama prikazan je na Slici 1.



Slika 1. Prosječan broj lijekova koje troše bolesnici podvrgnuti operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Statističkom analizom utvrđena je statistički značajna razlika među skupinama ispitanika s obzirom na potrošnju lijekova (ANOVA test, $P < 0,001$). Najmanje lijekova trošili su bolesnici u skupini AVR što je statistički značajno manje od bolesnika u skupinama CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P < 0,001$) i AVR-CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,008$).

Svim ispitanicima analizirani su laboratorijski nalazi krvi uzeti pri prijemu u jedinicu intenzivnog liječenja. Laboratorijski nalaz obuhvaćao je vrijednosti leukocita, eritrocita, trombocita, hemoglobina, glukoze u krvi (Tablica 6.) i troponina (Slika 2.)

Među ispitivanim skupinama nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima leukocita i glukoze u krvi (ANOVA test, $P > 0,01$). U skupini CABG, vrijednosti eritrocita, trombocita i hemoglobina značajno su veće nego u skupinama AVR (*post hoc* Bonferroni test, $P < 0,01$) i AVR-CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P < 0,03$)

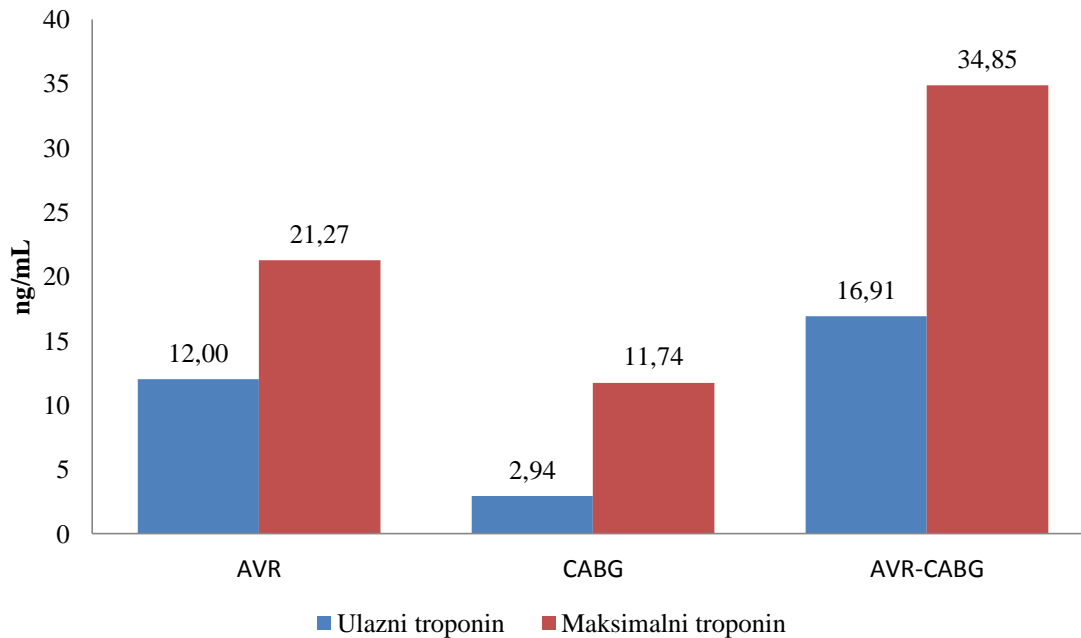
Tablica 6. Prosječne vrijednosti laboratorijskih nalaza kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Prosječne vrijednosti (standardna devijacija)				
laboratorijskih nalaza				
Skupine ispitanika	AVR (N = 24)	CABG (N = 65)	AVR-CABG (N = 19)	P*
Leukociti	10,65 (4,23)	10,66 (4,49)	12,43 (6,93)	P = 0,37
Eritrociti	3,42 (0,35)	3,71 (0,43)	3,52 (0,27)	P = 0,006
Trombociti	110,38 (35,79)	159,19 (50,2)	128,63 (44,44)	P < 0,001
Hemoglobin	102,75 (9,99)	111,42 (12,49)	106,05 (7,55)	P = 0,004
Glukoza u krvi	6,91 (2,37)	7,33 (2,17)	7,84 (2,03)	P = 0,39

*ANOVA test

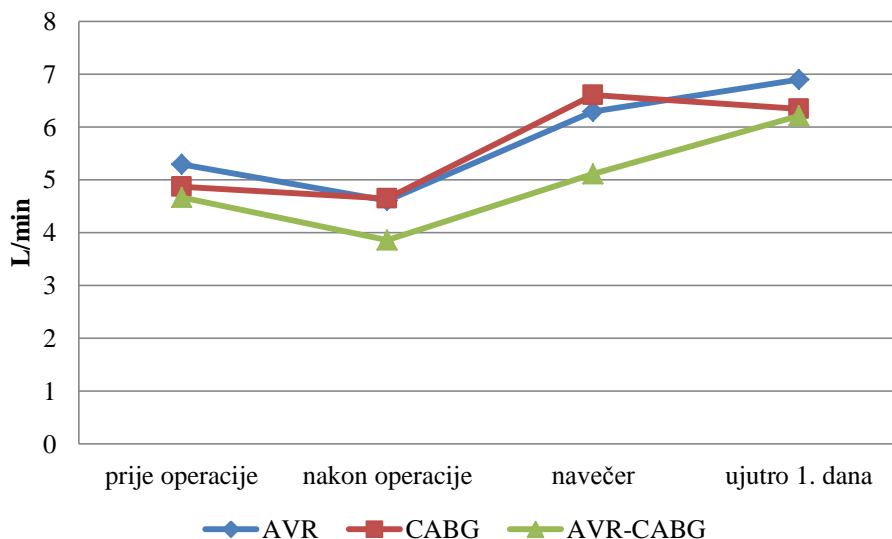
Vrijednosti troponina mjerene su u više navrata kod bolesnika tijekom boravka u jedinici intenzivnog liječenja. Analizirane su vrijednosti troponina neposredno nakon operacije (ulazni troponin) te maksimalne izmjerene vrijednosti troponina (Slika 2.).

Najviše vrijednosti troponina (ulaznog i maksimalnog) bile su kod bolesnika u skupini AVR-CABG. Prosječne vrijednosti ulaznog troponina u skupini AVR-CABG bile su 16,9 ng/mL, a maksimalnog troponina 34,9 ng/mL. Vrijednosti troponina značajno su se razlikovale među skupinama (ANOVA test, $P < 0,01$). Vrijednosti ulaznog troponina u skupini CABG bile su najniže, što se statističkom analizom pokazalo značajno manje nego u skupinama AVR (*post hoc* Bonferroni test, $P < 0,001$) i AVR-CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P < 0,001$). Razlike maksimalnog troponina pokazale su se značajnima između skupina AVR i AVR-CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,01$).



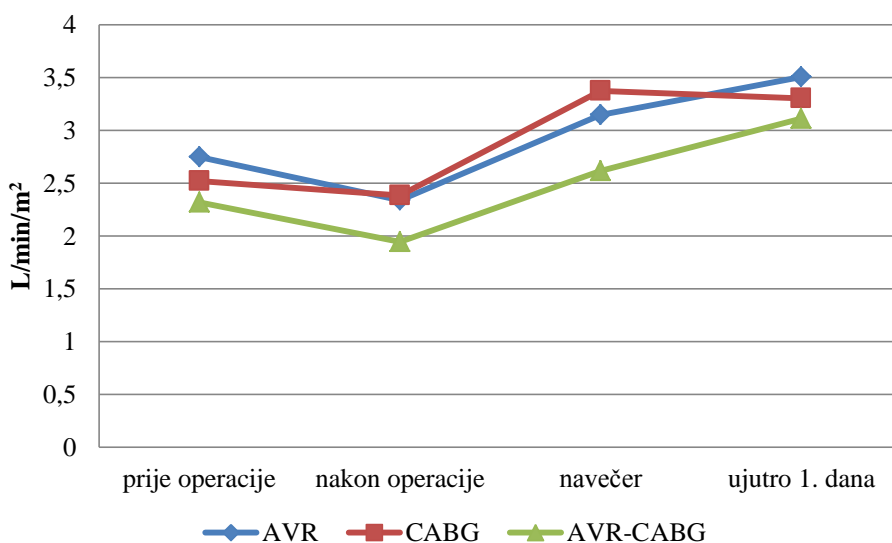
Slika 2. Prosječne vrijednosti troponina kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Bolesnici su hemodinamski monitorirani i mjerena im je frekvencija srca, zatim srednji arterijski tlak, srednji tlak u plućnoj arteriji, plućni tlak zatvaranja, centralni venski tlak, minutni volumen, sustavni i plućni vaskularni otpor, udarni rad lijevog ventrikula, udarni rad desnog ventrikula, srčani indeks, indeksirani srčani volumen, indeksirani udarni rad lijeve klijetke i indeksirani udarni rad desnog ventrikula. U analizu su uključena četiri mjerenja: prije početka operacije, neposredno nakon operacije, večernje mjerenje te prvo mjerenje idućeg dana. Na slikama 3. – 12. prikazana je dinamika promjene hemodinamskih vrijednosti tijekom navedenih mjerenja.



Slika 3. Minutni volumen u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

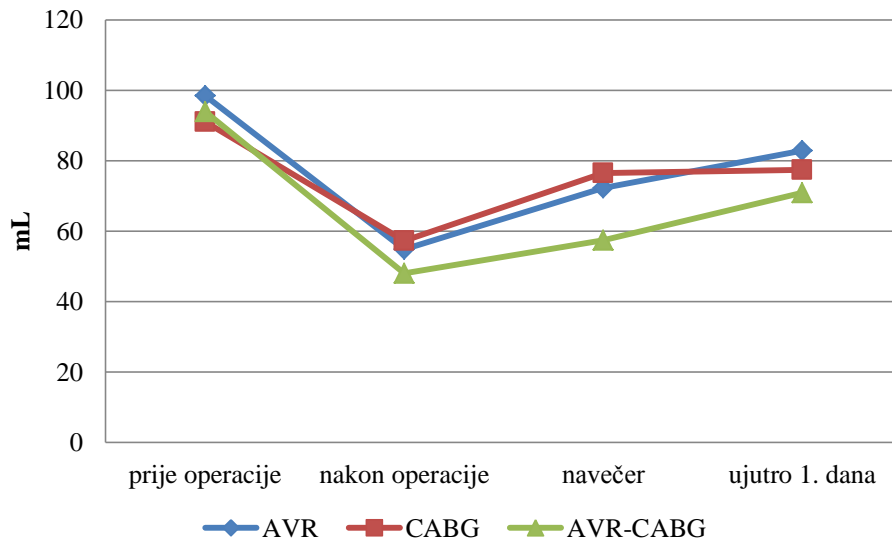
Pri mjerenjima prije operacije, nakon operacije i ujutro prvog dana nije bilo statistički značajne razlike između skupina bolesnika u vrijednostima minutnog volumena. U mjerenju navečer postojala je značajna razlika među skupinama (ANOVA test, $P = 0,023$). Skupina bolesnika AVR-CABG imala je značajno niže vrijednosti minutnog volumena od skupine CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,02$).



Slika 4. Srčani indeks kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

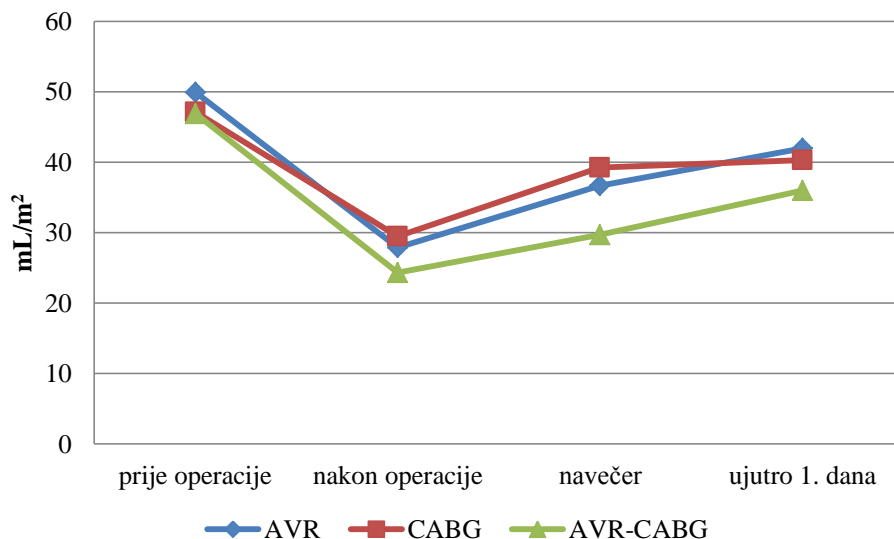
Bolesnici se nisu razlikovali po vrijednostima srčanog indeksa pri mjerenju prije operacije i ujutro prvog dana. U mjerenju nakon operacije i mjerenju navečer, bolesnici u skupini AVR-CABG imali su statistički značajno manje vrijednosti srčanog indeksa od skupine CABG (ANOVA test, $P < 0,03$; *post hoc* Bonferroni test, $P < 0,02$).

Vrijednosti udarnog volumena i indeksiranog udarnog volumena (Slika 5. i 6.) značajno su se razlikovale među skupinama u mjerenju navečer (ANOVA test, $P = 0,01$).



Slika 5. Udarni volumen u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

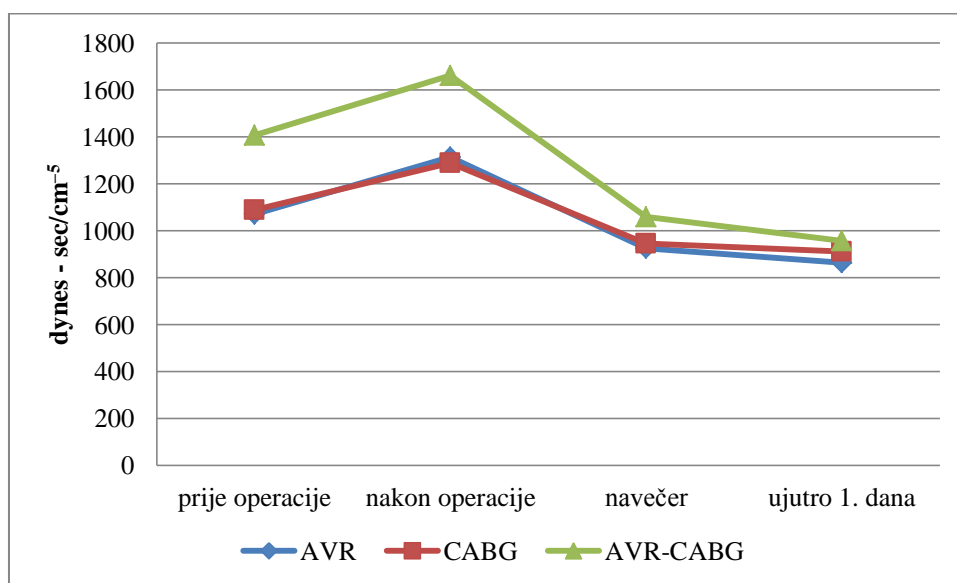
Skupina AVR-CABG ima značajno niže vrijednosti udarnog volumena od skupine CABG u mjerenju navečer (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,009$).



Slika 6. Indeksirani udarni volumen u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

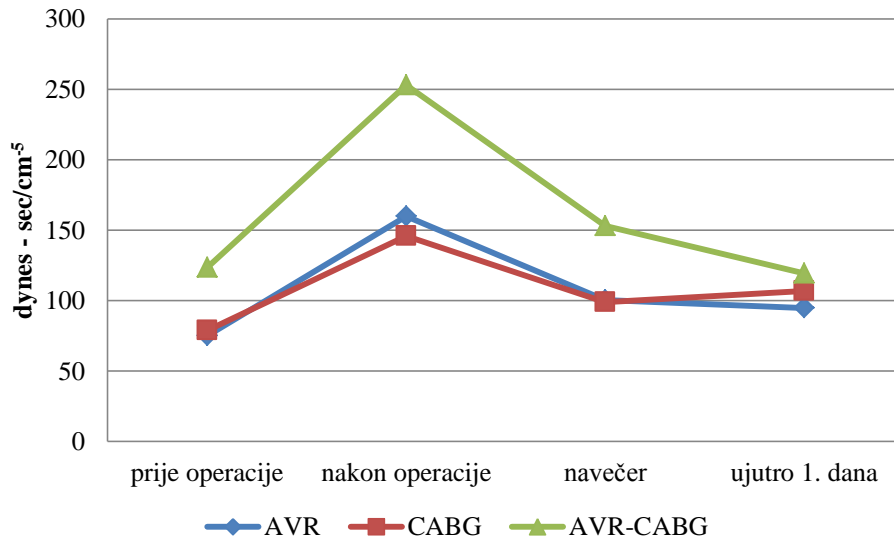
Skupina AVR-CABG imala je statistički značajno niže vrijednosti indeksiranog udarnog volumena od skupine CABG u mjerenju navečer (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,008$).

Vrijednosti perifernog vaskularnog otpora nisu se značajno razlikovale među skupinama bolesnika (ANOVA test, $P > 0,19$) (Slika 7.).



Slika 7. Periferni vaskularni otpor u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

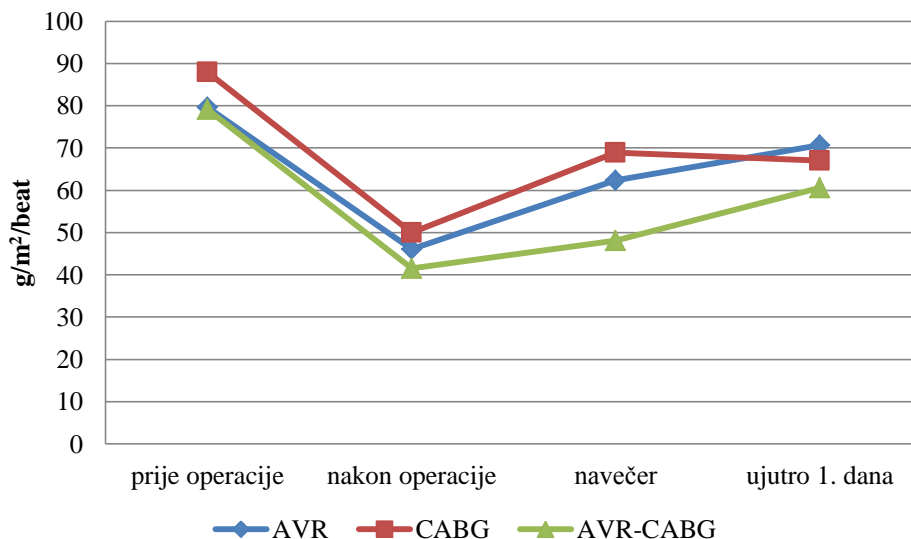
Vrijednosti plućnog vaskularnog otpora (Slika 8.) razlikovale su se značajno u tri mjerenja: prije operacije (ANOVA test, $P = 0,049$), nakon operacije (ANOVA test, $P < 0,001$) i mjerenju navečer (ANOVA test, $P = 0,001$).



Slika 8. Plućni vaskularni otpor u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

U mjerenju navečer skupina AVR-CABG imala je niže vrijednosti plućnog vaskularnog otpora od skupine CABG (*post hoc* Bonerroni test, $P = 0,001$) i skupine AVR (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,008$). Skupine AVR i CABG nisu se međusobno razlikovale u mjerenju navečer.

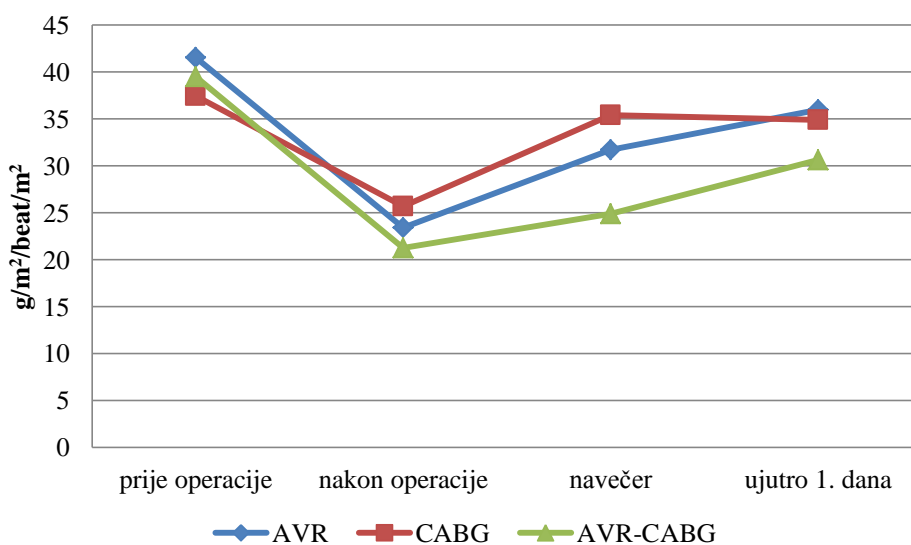
Vrijednosti udarnog rada lijevog ventrikula (Slika 9.) značajno su se razlikovale među skupinama u mjerenju navečer (ANOVA test, $P = 0,006$).



Slika 9. Udarni rad lijevog ventrikula u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Skupina AVR-CABG imala je niže vrijednosti od skupine CABG u mjerenju navečer (post hoc Bonferroni test, $P = 0,005$).

Vrijednosti indeksiranog udarnog rada lijevog ventrikula (Slika 10.) razlikovale su se među skupinama u mjerenju navečer (ANOVA test, $P = 0,005$).

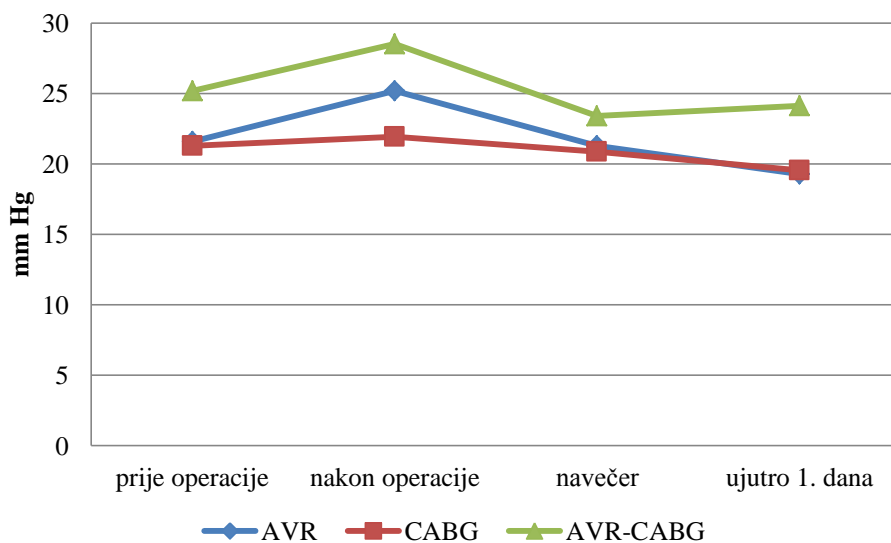


Slika 10. Indeksirani udarni rad lijevog ventrikula u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Skupina AVR-CABG imala je značajno niže vrijednosti indeksiranog udarnog rada lijevog ventrikula od skupine CABG u mjerenju navečer (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,004$).

Nisu zabilježene statistički značajne razlike među skupinama u vrijednostima udarnog rada desnog ventrikula (ANOVA test, $P > 0,21$), i indeksiranog udarnog rada desnog ventrikula (ANOVA test, $P > 0,25$), niti u vrijednostima srednjeg arterijskog tlaka (ANOVA test, $P > 0,17$).

Statistički značajne razlike u vrijednostima srednjeg plućnog tlaka (Slika 11.) zabilježene su u mjerenjima nakon operacije (ANOVA test, $P < 0,001$) i ujutro prvog dana (ANOVA test, $P = 0,002$).

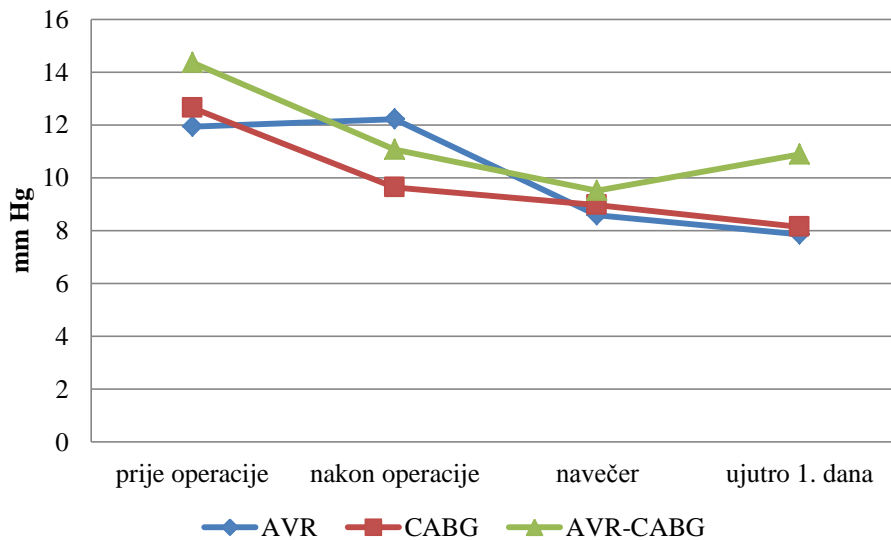


Slika 11. Srednji tlak u plućnoj arteriji u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

U mjerenju nakon operacije, skupina CABG imala je značajno niže vrijednosti tlaka od skupine AVR (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,03$) i skupine AVR-CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P < 0,001$), a u mjerenju ujutro prvog dana skupina AVR-CABG imala je značajno više vrijednosti plućnog tlaka od skupine AVR (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,007$) i skupine CABG (*post hoc* Bonferroni test, $P = 0,003$).

Nisu nađene statistički značajne razlike u vrijednostima srčane frekvencije između ispitivanih skupina (ANOVA test, $P > 0,44$). Od početnih vrijednosti koje su se kretale oko 55 otkucaja u minuti u svim skupinama, nakon operacije je puls porastao na oko 83, a potom se postupno spuštao na 75 otkucaja u noćnom mjeranju. U jutranjem mjeranju u svim skupinama puls je ponovno porastao na vrijednosti od oko 85 otkucaja u minuti.

Značajne razlike u vrijednostima centralnog venskog tlaka nađene su u mjeranju ujutro prvog dana (ANOVA test, $P = 0,029$) (Slika 12.).

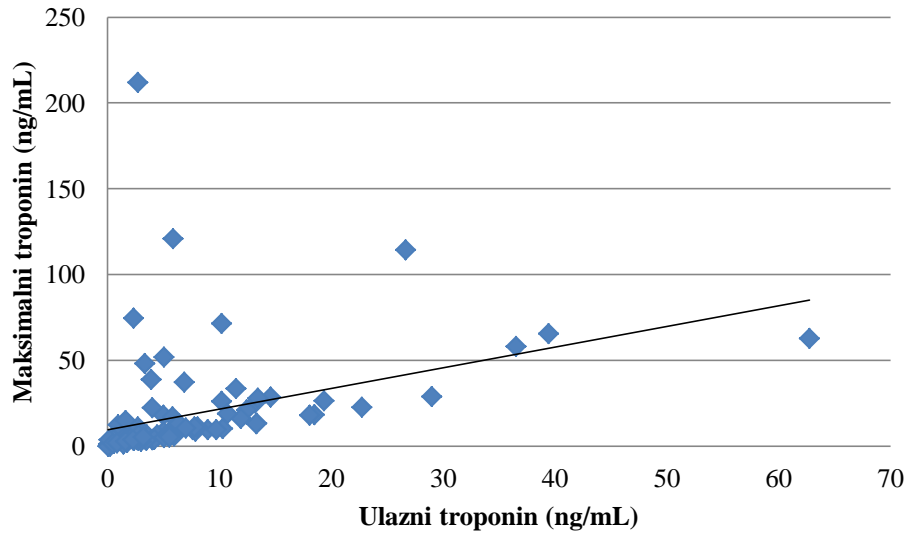


Slika 12. Centralni venski tlak u četiri mjerenja kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Skupina AVR-CABG imala je statistički značajno veće vrijednosti centralnog venskog tlaka od ostalih skupine AVR pri mjeranju ujutro prvog dana (post hoc Bonferroni test, $P = 0,04$).

Nije nađena značajna povezanost između ulaznog troponina i dobi ($\rho = 0,095$, $P = 0,33$), ulaznog troponina i indeksa tjelesne mase ($\rho = 0,021$, $P = 0,83$), maksimalnog troponina i dobi ($\rho = 0,128$, $P = 0,19$) te maksimalnog troponina i indeksa tjelesne mase ($\rho = 0,154$, $P = 0,12$).

Između vrijednosti ulaznog troponina i maksimalnog troponina je potvrđena povezanost ($\rho = 0,384$, $P < 0,001$) (Slika 13.).

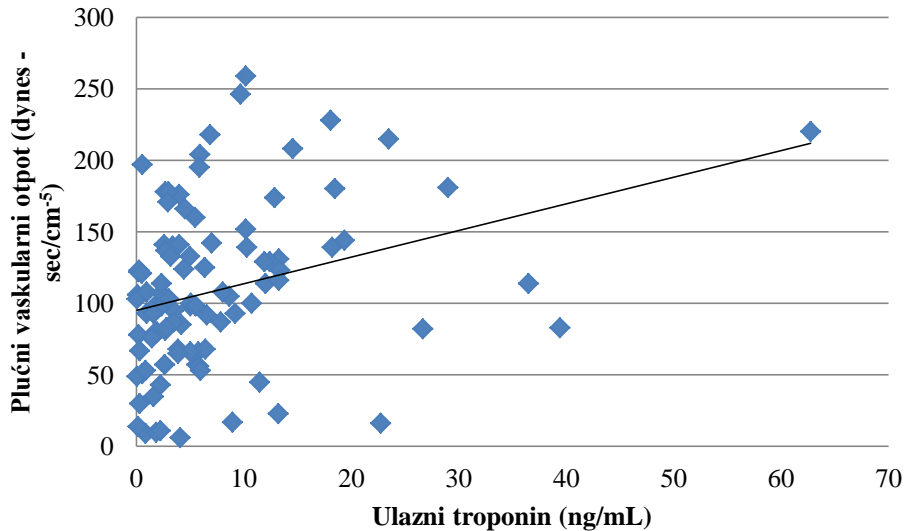


Slika 13. Povezanost ulaznog i maksimalnog troponina kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Bolesnici koji su imali više vrijednosti ulaznog troponina imali su i više vrijednosti maksimalnog troponina kao što je vidljivo na Slici 13.

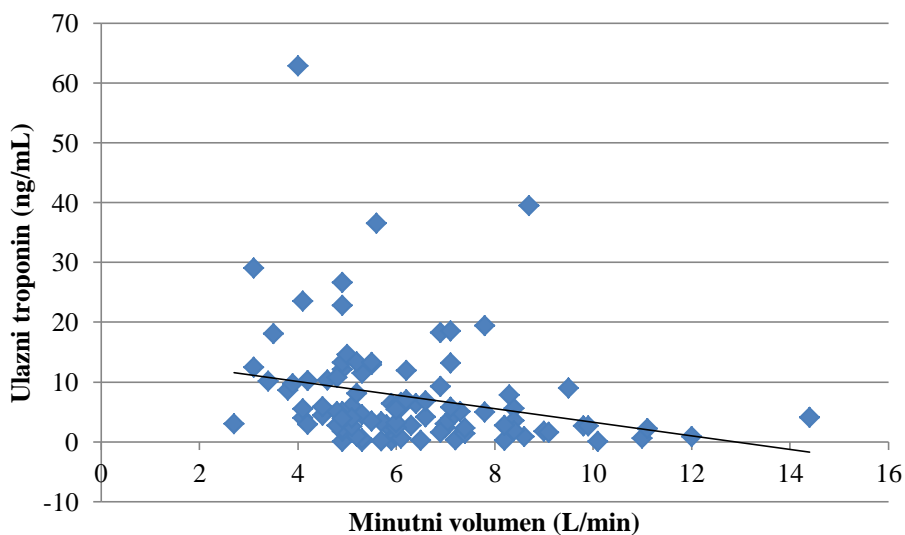
Povezanost postoji i između vrijednosti ulaznog troponina i srednjeg tlaka u plućnoj arteriji mjenog nakon operacije ($\rho = 0,324$, $P = 0,001$), ulaznog troponina i udarnog volumena mjenog navečer ($\rho = -0,226$, $P = 0,008$) i ulaznog troponina i srednjeg arterijskog tlaka ($\rho = -0,225$, $P = 0,03$).

Kod bolesnika koji su imali veće vrijednosti ulaznog troponina zabilježene su i veće vrijednosti plućnog vaskularnog otpora (Slika 14.).



Slika 14. Povezanost ulaznog troponina i plućnog vaskularnog otpora mjenog navečer kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

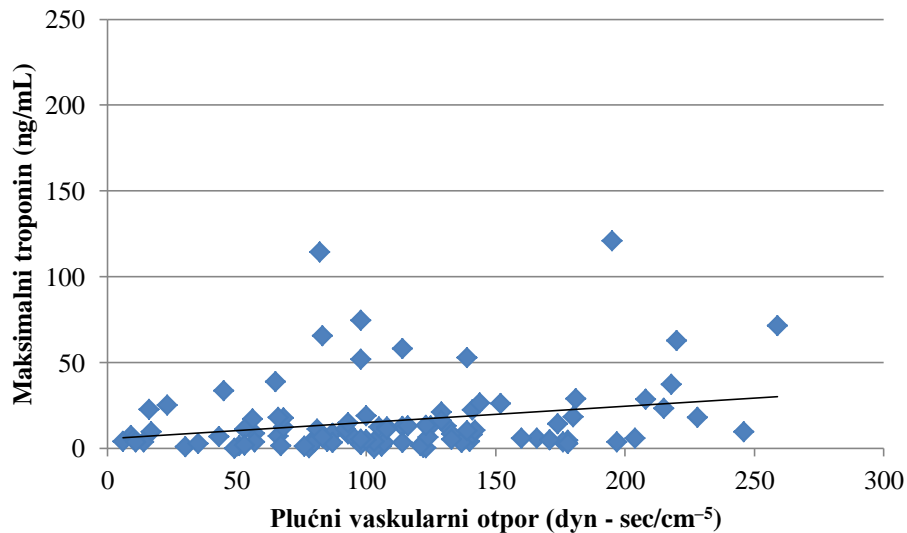
Povezanost između vrijednosti ulaznog troponina i vrijednosti plućnog vaskularnog otpora mjenog navečer statistički je značajna ($\rho = 0,309$, $P = 0,002$). Analizom vrijednosti ulaznog troponina i minutnog volumena mjenog navečer vidi se kako bolesnici s višim vrijednostima troponina imaju manji minutni volumen u večernjem mjerenju (Slika 15.).



Slika 15. Povezanost ulaznog troponina i minutnog volumena mjenog navečer kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

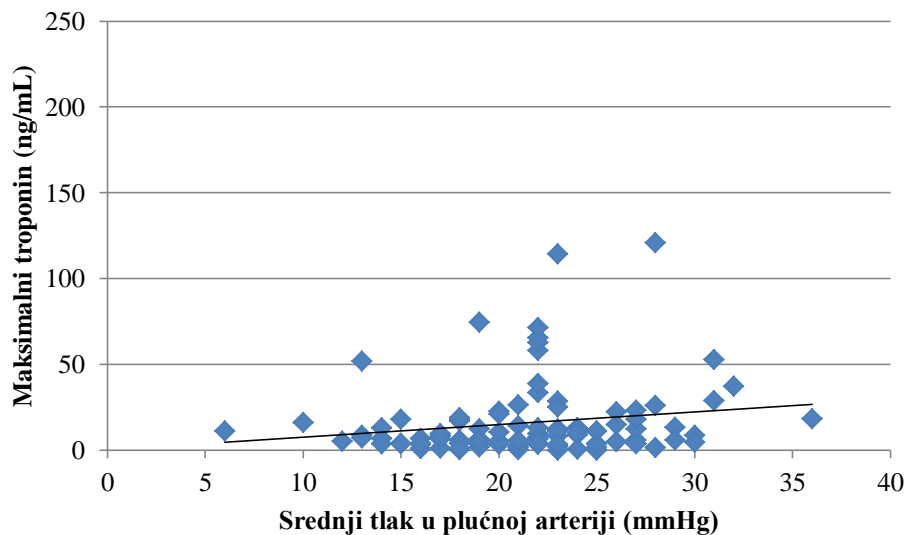
Za ovaj međuodnos potvrđena je statistički značajna negativna povezanost ($\rho = -0,244$, $P = 0,02$).

Nađena je povezanost između vrijednosti maksimalnog troponina i plućnog vaskularnog otpora mjenog navečer ($\rho = -0,248$, $P = 0,01$) (Slika 16.).



Slika 16. Povezanost maksimalnog troponina i plućnog vaskularnog otpora kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Nađena je povezanost između vrijednosti maksimalnog troponina i srednjeg tlaka u plućnoj arteriji mjenog navečer ($\rho = 0,227$, $P = 0,03$) (Slika 17.).



Slika 17. Povezanost maksimalnog troponina i srednjeg tlaka u plućnoj arteriji kod bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene valvule (AVR), aortokoronarnom premoštenju (CABG) i objema operacijama (AVR-CABG)

Značajna povezanost nađena je između maksimalnog troponina i minutnog volumena mjenenog navečer ($\rho = -0,252$, $P = 0,01$), maksimalnog troponina i udarnog volumena mjenenog navečer ($\rho = -0,273$, $P = 0,007$) te maksimalnog troponina i srčanog indeksa mjenenog navečer ($\rho = -0,222$, $P = 0,03$).

Bolesnici koji su podvrgnuti kardiokirurškim operacijama boravili su u bolnici oko 12 dana, od toga oko 5 dana u jedinici intenzivnog liječenja (Tablica 7.).

Tablica 7. Duljina boravka u bolnici i na jedinici intenzivnog liječenja

Prosječne vrijednosti (standardna devijacija) duljine boravka				
Skupine ispitanika	AVR (N = 24)	CABG (N = 65)	AVR-CABG (N = 19)	P*
Boravak u bolnici (dana)	11,38 (4,26)	13,89 (7,63)	12,74 (5,92)	P = 0,29
Boravak u JIL-u (dana)	5,04 (2,48)	4,85 (1,24)	5,63 (2,99)	P = 0,31

*ANOVA test

Očekivano, bolesnici kojima je napravljena kompleksnija operacija imali su dulji boravak u bolnici iako nije postojala značajna razlika u duljini boravka među skupinama ispitanika.

5. RASPRAVA

Ovo istraživanje potvrdilo je postojanje razlika u vrijednostima troponina kao i vrijednostima hemodinamskih pokazatelja među skupinama bolesnika koji su se podvrgavali operacijama aortokoronarnog premoštenja i operaciji zamjene aortne valvule. Ove razlike posljedica su čimbenika vezanih za prijeoperacijsko stanje bolesnika i za učinjenu operaciju.

5.1. Demografski pokazatelji

Ishemijska bolest srca i aortalna stenoza bolesti su srednje i starije životne dobi. U ovom istraživanju, u koje je bilo uključeno 108 ispitanika, prosječna dob oboljelih bila je 65,8 godina što odgovara epidemiološkim studijama. Dob javljanja i jedne i druge bolesti kreće se oko šestog desetljeća kod muškaraca, a kod žena nešto kasnije (8, 46, 47). U svim skupinama bilo je više oboljelih muškaraca nego žena (65,7 %). S obzirom da se obje bolesti češće javljaju kod muškog spola, nije ni očekivana statistička značajna razlika između skupina ($P = 0,860$).

U ovom istraživanju, u skupini u kojoj je učinjena operacija aortokoronarnog premoštenja i skupini s obje operacije značajno su češći sljedeći komorbiditeti: poremećaji lipida, infarkt miokarda, dijabetes i angina pectoris ($P < 0,01$). Poznato je da je ateroskleroza jedan od vodećih uzroka u nastanku ishemijske bolesti srca (9). U razvoju aterosklerotskih promjena, pored drugih čimbenika, značajnu ulogu ima poremećaj lipida kao jedan od rizičnih čimbenika. Ateroskleroza dovodi do suženja koronarnih arterija i nastanka ishemijske bolesti srca (8). Zbog progresije stenoza na arterijama javljaju se bol u prsima te infarkt miokarda pri potpunoj okluziji. Dijabetes, posebice loše kontrolirani, uzrokuje mikro i makroangiopatske promjene. Te promjene dodatno pospješuju razvoj ateroskleroze i ishemijske bolesti srca. Prema rezultatima ovog istraživanja, sve skupine bolesnika imale su prosječne vrijednosti indeksa tjelesne mase na gornjoj granici normalnih vrijednosti ($ITM > 29$). Važan rizični čimbenik za razvoj ishemijske bolesti srca je pretilost, koja je postala jedan od najozbiljnjih zdravstvenih problema u svijetu (48). Najčešći komorbiditet u svim skupinama bila je hipertenzija (94,4 %). Povišen krvni tlak najveći je promjenjivi rizični čimbenik za razvoj ishemijske bolesti srca. Procjenjuje se da suboptimalna regulacija krvnog tlaka uzrokuje oko 49 % ishemijskih bolesti srca (49). Visoka prevalencija krvnog tlaka u ispitivanoj populaciji ide u prilog povezanosti hipertenzije i ishemijske bolesti srca.

Bolesnici podvrgnuti operaciji zamjene zalistaka, trošili su u prosjeku statistički značajno manje lijekova od ostalih bolesnika ($P < 0,001$). Bolesnici u skupinama podvrgnutim

operaciji aortokoronarnog premoštenja i objema operacijama troše značajno više lijekova, što je uzrokovano time da imaju i više pridruženih drugih bolesti.

5.2. Laboratorijske vrijednosti

Troponin je specifičan marker za srčano oštećenje i dokazano osjetljiviji u odnosu na testove koji su se prije rabili. Svaka operacija srca neizbježno dovodi do manjeg ili većeg oštećenja srčanih stanica (41). Vrijednosti troponina koreliraju s veličinom srčanog oštećenja (45). Zbog svoje specifičnosti za srčano oštećenje i svojstva dosezanja maksimalne vrijednosti 6 – 8 sati od operacije, vrijednosti troponina dobar su pokazatelj težine operacije. Provedenim istraživanjem nađene su statistički značajne razlike u vrijednostima troponina između ispitivanih skupina ($P < 0,001$ za vrijednosti troponina nakon operacije i $P = 0,005$ za maksimalne vrijednosti troponina). Bolesnici podvrgnuti samo jednoj operaciji (aortokoronarnom premoštenju ili zamjeni aortalnog zalistka) imali su niže vrijednosti troponina od bolesnika kojima su izvršene obje operacije. To zapažanje u skladu je s istraživanjem iz 2008. godine *Troponin after Cardiac Surgery: A Predictor or a Phenomenon?* autora Nesher i sur. (44).

Vrijednosti eritrocita, hemoglobina i trombocita kod svih ispitivanih skupina bolesnika u ovom istraživanju bile su ispod referentnih vrijednosti ili na donjoj granici (Tablica 6). Gubitci krvi tijekom i nakon kardiokirurških operacija prilično su česti i veliki (50). Postoperativna anemija javlja se u preko 90 % bolesnika kojima je učinjena operacija aortokoronarnog premoštenja i može se objasniti gubitcima krvi tijekom i nakon operacije (51). Anemija je povezana s nizom postoperativnih komplikacija poput infarkta miokarda, moždanog udara, potrebama za rehospitalizaciju, većom smrtnosti i duljim boravkom u jedinici intenzivnog liječenja (52). Istraživanje provedeno u Italiji pokazalo je da je potrebu za transfuzijom pune krvi zbog gubitaka krvi tijekom operacije imalo 43 % bolesnika podvrgnutih operaciji aortokoronarnog premoštenja, 52 % bolesnika podvrgnutih operaciji zamjene aortalnog zalistka te čak 72 % bolesnika kojima su učinjene obje operacije (53). Za svakih 1 g/dl sniženja vrijednosti hemoglobina, povećava se rizik od kardiovaskularnog događaja za 13 %, podatak je utvrđen studijom Westenbrinka i suradnika (54). Vrijednosti eritrocita i hemoglobina iz ovog istraživanja, poklapaju se s postoperativnim vrijednostima iz albanskog istraživanja Lakoa i suradnika (55). Skupina bolesnika kojima je učinjena operacija zamjene aortalne valvule imala je statistički značajno niže vrijednosti eritrocita, hemoglobina i trombocita od drugih skupina. U ovom istraživanju nisu bilježene količine izgubljene krvi tijekom operacija niti količine transfundiranih krvnih pripravaka. Zato se ne mogu, sa

sigurnošću, povezati gubiteci krvi s vrijednostima laboratorijskih nalaza. Iako su ispitanici s višim vrijednostima troponina imali niže vrijednosti hemoglobina, nije potvrđena povezanost između tih dviju varijabli. U ovom istraživanju nađena je korelacija povezanost između vrijednosti hemoglobina i starosti ispitanika. Vrijednosti hemoglobina rastu, do otprilike 40 godine života, nakon čega se vrijednosti smanjuju (56). Budući da su svi ispitanici u ovom istraživanju bili stariji od 40 godina (najmlađi bolesnik imao je 42 godine), dobivena povezanost u skladu je s navodima iz literature (56, 57).

5.3. Hemodinamske vrijednosti

U ovom istraživanju pokazano je postojanje značajnih razlika u vrijednostima hemodinamskih parametara između skupina bolesnika u pojedinim mjerenjima. Najveće razlike, opažene u svim mjerenjima, u vrijednostima svih hemodinamskih pokazatelja zabilježene su u skupini kojoj su rađene kompleksnije operacije u odnosu na skupine kojima je rađena samo jedna operacija. Ove razlike zabilježene su jednako i u vrijednostima troponina, kao i u hemodinamskim pokazateljima. Temeljem ovih rezultata vidljivo je da troponin, kao osjetljivi pokazatelj srčanog oštećenja, ovdje korelira s opsegom operacijskog zahvata. Posljedične hemodinamske promjene nastale nakon operacija, kao funkcijski pokazatelji, također su se razlikovale među skupinama. Plućni i periferni vaskularni otpor bili su značajno povećani u bolesnika kojima su rađene kompleksnije operacije.

Bolesnicima u jedinicama intenzivnog liječenja, hemodinamski parametri mjere se više puta do otpusta. U ovom istraživanju analizirana su samo četiri mjerenja: mjerenje prije operacije, nakon operacije, navečer i ujutro prvog dana. Razlike između mjerenja mogu postojati jer nisu svim bolesnicima mjerenja rađena u isto vrijeme. Zbog toga će i vremenski razmaci između pojedinih mjerenja biti različiti. Rezultati bi bili relevantniji da se u istraživanje uključilo više mjerenja, ali zbog retrospektivnog karaktera istraživanja, to nije bilo moguće. Zbog navedenih nedostataka, moguće je da rezultati mjerenja hemodinamskih parametara ne odražavaju stvarnu sliku.

Dio podataka prikupljenih u ovom istraživanju unesen je ručno u bazu podataka. Osim što to zahtjeva mnogo vremena, moguće su i greške tijekom upisivanja. Istraživanje bi bilo kvalitetnije kad bi se laboratorijski i hemodinamski parametri bilježili automatski, pri čemu bi vjerojatnost pogreške bila manja.

Također, da se podatci bilježe automatski mogao bi postojati registar koji bi bio dostupan za provođenje sveobuhvatnijih i sustavnih istraživanja.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

1. Skupine bolesnika nisu se statistički značajno razlikovale prema spolu, ali je u svim skupinama bilo više muškaraca.
2. Najčešći komorbiditet u svim skupinama je hipertenzija.
3. Sve skupine ispitanika imale su indeks tjelesne mase na gornjoj granici za normalnu uhranjenost.
4. Infarkt miokarda, dijabetes, poremećaji lipida i angina pectoris značajno su se rjeđe javljali kod skupine bolesnika kojima je učinjena zamjena aortalne valvule ($P < 0,01$).
5. Bolesnici kojima je učinjena operacija zamjene zalistaka trošili su značajno manje lijekova ($P < 0,001$).
6. Vrijednosti eritrocita, hemoglobina i trombocita u svim skupinama bile su ispod ili na donjoj granici referentnih vrijednosti.
7. Vrijednosti eritrocita, hemoglobina i trombocita bile su značajno manje u skupini bolesnika kojima je učinjena operacija zamjene aortalne valvule od ostalih skupina.
8. Vrijednosti troponina bile su najviše kod bolesnika podvrgnutih objema operacijama, a najniže kod bolesnika kojima je učinjena operacija aortokoronarnog premoštenja.
9. U skupini bolesnika kojima je učinjena operacija zamjene zalistka, zabilježene su značajno niže vrijednosti troponina nego u ostalim skupinama.
10. Vrijednosti plućnog i perifernog vaskularnog otpora rastu nakon operacije, a izrazito su više u skupini kojoj je rađena kompleksnija operacija u odnosu na operaciju aortokoronarnog premoštenja ili operacije zalistaka. Ove se vrijednosti spuštaju unutar 24 sata i približavaju normalnim vrijednostima.
11. Više vrijednosti troponina povezane su s povećanim plućnim vaskularnim otporom.
12. Postoji negativna povezanost troponina i srednjeg tlaka u plućnoj arteriji.

7. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Izmjeriti razlike u demografskim pokazateljima, usporediti vrijednosti plućnog i perifernog vaskularnog otpora te vrijednosti troponina kod bolesnika podvrgnutih operaciji aortokoronarnog premoštenja, zamjeni zalistaka ili objema operacijama.

Nacrt studije: Retrospektivno istraživanje

Materijal i metode: U istraživanje je bilo uključeno 108 kardiokirurških bolesnika operiranih od 4. siječnja 2016. do 25. svibnja 2016. kojima su analizirane povijesti bolesti i ispisi hemodinamskih vrijednosti. Bolesnici su bili podijeljeni u tri skupine s obzirom na operacijski zahvat. U ispitanim skupinama uspoređeni su demografski pokazatelji, laboratorijski nalazi i hemodinamske vrijednosti. Svi podatci analizirani su uporabom t-testa i χ^2 test, Fisherova egzaktnog testa, ANOVA testa te Pearsonove korelacije.

Rezultati: Ispitivane skupine nisu se razlikovale po dobi i spolu. Najčešći komorbiditet u svim skupinama bila je hipertenzija (94,44 %). Prosječne vrijednosti indeksa tjelesne mase bile su veće od 29. Vrijednosti eritrocita (E), hemoglobina (Hgb) i trombocita (Trc) bile su najmanje kod bolesnika kojima je učinjena operacija valvule (E = 3,42, Hgb = 102,75, Trc = 110,34). Najviše vrijednosti troponina imala je skupina bolesnika kojima su učinjene obje operacije, a najniže kojima je učinjeno aortokoronarno premoštenje. Postoji pozitivna povezanost između troponina, plućnog i perifernog vaskularnog otpora, troponina i srednjeg tlaka u plućnoj arteriji, a negativna između troponina, udarnog i minutnog volumena ($p < 0,05$ za sve usporedbe).

Zaključak: Infarkt miokarda, diabetes, poremećaji lipida i angina pectoris manje su se javljali kod skupine kojima je urađena zamjena zalistaka. Kod iste skupine vrijednosti E, Hgb i Trc bile su manje nego kod ostalih skupina. Postoji povezanost troponina i hemodinamskih vrijednosti.

Ključne riječi: aortokoronarno premoštenje; hemodinamika; periferni vaskularni otpor; plućni vaskularni otpor; troponin; zamjena aortalnog zalistaka

8. SUMMARY

Changes of pulmonary and peripheral vascular resistance in the patients after coronary artery bypass or valve replacement

Objectives: To measure the differences in demographic indicators, compare the values of pulmonary and peripheral vascular resistance and the values of troponin in patients undergoing aortocoronary bypass surgery, aortic valve replacement or both surgeries.

Study design. retrospective study

Materials and Methods: 108 patients who underwent cardiac surgeries from 4 January 2016 to 25 May 2016 were included in the study. Disease histories and hemodynamic values of those patients were analysed. The patients were divided into three groups due to the surgical procedure they had. Demographic indicators, laboratory findings and hemodynamic values were compared in the study groups. All data were analysed using t-test and χ^2 test, Fisher's exact test, ANOVA test, and Pearson's correlation.

Results: The study groups did not differ by age and sex. The most common comorbidity in all groups was hypertension (94.44 %). The mean values of body mass index were greater than 29. Erythrocyte (E), haemoglobin (Hgb) and platelets (P) values were the lowest in patients undergoing valve surgery (E = 3.42, Hgb = 102.75, P = 110.34). The highest values of troponin had the group of patients who underwent both surgeries and the lowest values had the group which underwent aortocoronary bypass surgery. There is a positive correlation between troponin, pulmonary and peripheral vascular resistance, and troponin with mean pulmonary pressure. The correlation between troponin, cardiac output and stroke volume was negative ($p < 0.05$ for all comparisons).

Conclusion: Myocardial infarction, diabetes, lipid disorders, and angina pectoris were less common in the groups that had undergone aortic valve replacement, and values of E, Hgb and P were lower than in other groups. A statistically significant correlation between troponin and hemodynamic values was observed.

Key words: aortic valve replacement; aortocoronary bypass grafting; hemodynamics; peripheral vascular resistance; pulmonary vascular resistance; troponin

9. LITERATURA

1. Kralj V. Kardiovaskularne bolesti — veličina problema i mogućnosti prevencije. *Cardiol Croat.* 2012;7(9-10):231–3.
2. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) - fact sheet [Internet]. WHO Fact Sheets. 2017. Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Datum pristupa: 05.06.2017.
3. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, i sur. European cardiovascular disease statistics 2012. *European Heart Journal.* 2012. 129 p.
4. Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Cardiovascular diseases in Croatia. *Croat Inst Public Heal Minist Heal.* 2013;1–60.
5. Pierard LA, Dulgheru R. Evaluation of Aortic Stenosis: an Update—Including Low-Flow States, Myocardial Mechanics, and Stress Testing. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(6):1–12.
6. Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. *Circ Res.* 2013;113(2):179–85.
7. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic-valve abnormalities in the elderly - an echocardiographic study of a random-population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(5):1220–5.
8. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina. 4.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. 1720 p.
9. Thomson P, Niven CA, Peck DF, Howie K. Coronary Heart Disease Risk Factors. *J Cardiovasc Nurs.* 2013;28(6):550–62.
10. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, i sur. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2017.
11. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, i sur. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(1):1–23.
12. Cohn LH. *Cardiac Surgery in the Adult, Third Edition.* 2007. 1584 p.

13. NHLBI N. Types of Heart Surgery. Natl Hear Lung Blood Inst [Internet]. 2016; Dostupno na: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hs/types>. Datum pristupa: 07.06.2017.
14. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):162–72.
15. Geerts BF, Aarts LP, Jansen JR. Methods in pharmacology: Measurement of cardiac output. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71(3):316–30.
16. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff H V. Coronary Bypass Surgery with Internal-Thoracic-Artery Grafts — Effects on Survival over a 15-Year Period. *N Engl J Med*. 1996;334(4):216–20.
17. Benedetto U, Caputo M, Gaudino M, Marsico R, Rajakaruna C, Bryan A, i sur. Right internal thoracic artery or radial artery? A propensity-matched comparison on the second-best arterial conduit. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(1):79–88.e4.
18. Houliind K, Fenger-Grøn M, Holme SJ, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, i sur. Graft patency after off-pump coronary artery bypass surgery is inferior even with identical heparinization protocols: Results from the Danish On-pump Versus Off-pump Randomization Study (DOORS). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(5):1812–1819.e2.
19. Prpić I, i suradnici. Kirurgija za medicinare. treće, nep. Krznarić - Vohalski G, editor. Zagreb: Školska knjiga; 2005. 681 p.
20. Wang Y, Chen S, Shi J, Li G, Dong N. Mid-to long-term outcome comparison of the Medtronic Hancock II and bi-leaflet mechanical aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age: A propensity-matched analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(3):280–6.
21. Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and Long-term Outcomes Following Bioprosthetic vs Mechanical Aortic Valve Replacement in Patients Aged 50 to 69 Years. *JAMA*. 2014;312(13):1323.
22. Unal M, Sanisoğlu I, Konuralp C, Akay H, Orhan G, Aydoğan H, i sur. Ultrasonic decalcification of calcified valve and annulus during heart valve replacement. *Tex*

- Heart Inst J. 1996;23(2):85–7.
23. Vassilidze T V, Cernaianu AC, Gaprindashvili T, Gallucci JG, Cilley JH, DelRossi AJ. Simultaneous coronary artery bypass and carotid endarterectomy. Determinants of outcome. *Tex Heart Inst J.* 1994;21(2):119–24.
 24. Hanet C, Marchand E, Keyeux A. Left internal mammary artery occlusion after mastectomy and radiotherapy. *Am J Cardiol.* 1990;65(15):1044–5.
 25. Šakić - Zdravčević K, Gulam D, Ivić D, Kvolik S, Radoš I, Maldini B, i sur. *Klinička anesteziologija: reanimatologija i intenzivno liječenje.* 1. izdanje. Osijek: Medicinski fakultet, Osijek; 2008. 520 p.
 26. Morricone L, Ranucci M, Denti S, Cazzaniga A, Isgrò G, Enrini R, i sur. Diabetes and complications after cardiac surgery: comparison with a non-diabetic population. *Acta Diabetol.* 1999;36(1–2):77–84.
 27. Wit MAM, De Mulder M, Jansen EK, Umans VAWM. Diabetes mellitus and its impact on long-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Acta Diabetol.* 2013;50(2):123–8.
 28. Hällberg V, Palomäki A, Lahtela J, Voutilainen S, Tarkka M, Kataja M. Associations of metabolic syndrome and diabetes mellitus with 16-year survival after CABG. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:25.
 29. Pang PY, Lim YP, Ong KK, Chua YL, Sin YK. 2015 Young Surgeon's Award Winner: Long-term Prognosis in Patients with Diabetes Mellitus after Coronary Artery Bypass Grafting: A Propensity-Matched Study. *Ann Acad Med Singapore.* 2016;45(3):83–90.
 30. Xu J, Wang HL, Wang Z, Yu XZ. Functional hemodynamic monitoring. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2008;30(2):214–7.
 31. Pulse (Heart Rate) [Internet]. PubMed Health Glossary. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0024325/>. Datum pristupa: 07.06.2017.
 32. Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts (2nd Ed.).* Lippincott Williams & Wilkins. 2012;256.

33. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: A systematic review. *Eur Respir J.* 2009;34(4):888–94.
34. Ivančević Ž, editor. *MSD Priručnik dijagnostike i terapije*. 18th ed. Split: Placebo d.o.o.; 2010.
35. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija*. 12. izdanj. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. 1113 p.
36. Carlsson M, Andersson R, Bloch K, Steding-Ehrenborg K, Mosén H, Stahlberg F, i sur. Cardiac output and cardiac index measured with cardiovascular magnetic resonance in healthy subjects, elite athletes and patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14(1):51.
37. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? *Chest.* 2008;134(1):172–8.
38. Zekić T. Srčani troponin I je najbolji izbor za otkrivanje oštećenja miokarda u bolesnika s upalnim miopatijama Cardiac troponin I is the best choice in detecting myocardial damage in patients with inflammatory myopathies. 2014;9:2014.
39. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, i sur. Universal definition of myocardial infarction: Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2525–38.
40. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, i sur. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-st-elevation acute coronary syndromes: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. Vol. 130, *Circulation.* 2014. 344-426 p.
41. van Geene Y, van Swieten HA, Noyez L. Cardiac troponin I levels after cardiac surgery as predictor for in-hospital mortality. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10(3):413–6.
42. Eigel P, van Ingen G, Wagenpfeil S. Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.*

- 2001;20(3):544–9.
43. Markman PL, Tantiogco JP, Bennetts JS, Baker RA. High-Sensitivity Troponin Release Profile After Cardiac Surgery. *Heart Lung Circ.* 2016;1–7.
 44. Nesher N, Alghamdi AA, Singh SK, Sever JY, Christakis GT, Goldman BS, i sur. Troponin after Cardiac Surgery: A Predictor or a Phenomenon? *Ann Thorac Surg.* 2008;85(4):1348–54.
 45. Peivandi AA, Dahm M, Opfermann UT, Peetz D, Doerr F, Loos A, i sur. Comparison of cardiac troponin I versus T and creatine kinase MB after coronary artery bypass grafting in patients with and without perioperative myocardial infarction. *Herz.* 2004;29(7):658–64.
 46. Damjanov I, Jukić S, Nola M. *Patologija*. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 1047 p.
 47. NIH. Who Is at Risk for Coronary Heart Disease? [Internet]. 2017. Dostupno na: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cad/atrisk>. Datum pristupa: 08.06.2017.
 48. McPherson R. Obesity and Ischemic Heart Disease: Defining the Link. *Circ Res.* 2015 Feb 13;116(4):570–1.
 49. Franco OH, Peeters A, Bonneux L, De Laet C. Blood pressure in adulthood and life expectancy with cardiovascular disease in men and women: Life course analysis. *Hypertension.* 2005;46(2):280–6.
 50. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, Pelissero G. Major bleeding, transfusions, and anemia: The deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(2):478–85.
 51. Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van Der Linden P. Perioperative anaemia management: Consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth.* 2008;100(5):599–604.
 52. Unal EU, Ozen A, Kocabeyoglu S, Durukan AB, Tak S, Songur M i sur. Mean platelet volume may predict early clinical outcome after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:91.

53. Murphy MF, Murphy GJ, Gill R, Herbertson M, Allard S G-CJ. National Comparative Audit of Blood Transfusion: 2011. Audit Blood Transfus Adult Card Surgery Birmingham NHS; 2013. 2015;1–40.
54. Westenbrink BD, Kleijn L, de Boer RA, Tijssen JG, Warnica WJ, Baillot R, i sur. Sustained postoperative anaemia is associated with an impaired outcome after coronary artery bypass graft surgery: insights from the IMAGINE trial. *Heart*. 2011;97(19):1590–6.
55. Lako S, Dedej T, Nurka T, Ostreni V, Demiraj A, Xhaxho R, i sur. Hematological Changes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Prospective Study. *Med Arch*. 2015;69(3):181.
56. Yandamuri Ayyanna YN. Survey on Haemoglobin level in the different age groups of male and female human beings living in the rural and urban area. *INTJPHSCI*. 2015;5(2)(October):2086–9.
57. Hawkins WW, Speck E, Leonard VG. Variation of the Hemoglobin Level with Age and Sex. *Blood*. 1954;10(5):999–1007.

10. ŽIVOTOPIS**Osobni podatci:**

Josip Silović	Mjesto i datum rođenja:
Medicinski fakultet Osijek	Osijek, 8. siječnja 1993.
J. Hutlera 4, 31000 Osijek	Kućna adresa:
email: jsilovic93@gmail.com	Kneza Trpimira 1B
	31000 Osijek
	Tel: 091/552-5995

Obrazovanje:

Od 2011. Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

Od 2007. – 2011. I. gimnazija Osijek

Od 2007. – 2011. Centar za glazbenu poduku AKORD, Osijek

Ostale aktivnosti:

2016. sudjelovanje u jednomjesečnom programu akademske profesionalne razmjene studenata medicine na odjelu za radiologiju, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, Tours, Francuska

2012. – 2016. organizacija i vođenje projekata u sklopu odbora za javno zdravstvo Međunarodne udruge studenata CroMSIC

2013. – 2016. lokalni dužnosnik odbora za javno zdravstvo Međunarodne udruge studenata CroMSIC

2012. – 2013. asistent lokalnog dužnosnika odbora za javno zdravstvo (LPO Assistant) Međunarodne udruge studenata CroMSIC

2011. – danas aktivan član Međunarodne udruge studenata medicine CroMSIC