

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

Robert Blažeković

**USPOREDBA ISHODA KORONARNE REVASKULARIZACIJE S I BEZ
STROJA ZA IZVANTJELESNI KRVOTOK IZRAŽENO INDEKSOM
GLOBALNE FUNKCIJE MIOKARDA**

Disertacija

Osijek, 2013.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

Robert Blažeković

**USPOREDBA ISHODA KORONARNE REVASKULARIZACIJE S I BEZ
STROJA ZA IZVANTJELESNI KRVOTOK IZRAŽENO INDEKSOM
GLOBALNE FUNKCIJE MIOKARDA**

Disertacija

Osijek, 2013.

Mentor rada: Prim.dr.sc.Stjepan Barišin, prof.

Rad ima:

75 listova, 35 tablica i 5 slika

ZAHVALA

Zahvaljujem se dr.med. Tanji Ban zbog nesebičnog truda koji je uložila na polju ehokardiografskog očitavanja za vrijeme operacije, a nerijetko je ostajala i iza radnog vremena ne bi li izvršila mjerenja u jedinici intenzivnog mjerenja. Nesebičnu je podršku dala i doc.dr.sc. Danijela Gulam. Želim se zahvaliti i dr.med. Ranku Ugljenu, voditelju Kliničkog odjela za kardijalnu kirurgiju KBC Osijek, te svim liječnicima i djelatnicima Kliničkog odjela za kardijalnu kirurgiju.

Želim se zahvaliti i svom mentoru prim.dr.sc. Stjepanu Barišinu na mnogobrojnim stručnim savjetima i spremnosti da u svakom trenutku pomogne.

Mnogo hvala gđi. Kristini Kralik, prof., bez čije stručne pomoći u statističkom dijelu ova disertacija ne bi ugledala svjetlo dana.

Na kraju, ali ne manje važno, zahvaljujem se svojim roditeljima, Mladenu i Katici, na podršci pri izradi disertacije, potom kćerki Karli i sinu Reneu na strpljenju i razumijevanju. Neka im ova disertacija bude poticaj za buduće zalaganje u životu. Zahvaljujem se i svojoj pokojnoj supruzi Mini, koja bi se zasigurno radovala da je doživjela ovaj trenutak. Njoj posvećujem ovo djelo.

POPIS KRATICA

CHF	- srčano popuštanje, <i>od engl.</i> chronic heart failure
PAMP	- maksimalna snaga prilagođena venskim priljevom, <i>od engl.</i> preload adjusted maximal power
EF	- istisna frakcija, <i>od engl.</i> ejection fraction
STEMI	- akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice, <i>od engl.</i> ST elevation myocardial infarction
NSTEMI	- akutni infarkt miokarda bez elevacije ST spojnice, <i>od engl.</i> non ST elevation myocardial infarction
MPI	- indeks globalne funkcije miokarda, Tei indeks, <i>od engl.</i> myocardial performance index
LVEDP	- tlak u lijevoj klijetki u end-dijastoli, <i>od engl.</i> left ventricular end-diastolic pressure
CABG	- koronarna revaskularizacija uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok, <i>od engl.</i> coronary artery bypass grafting
OPCABG	- koronarna revaskularizacija na "kucajućem srcu", <i>od engl.</i> off pump coronary artery bypass grafting
IVCT	- izovolumno vrijeme kontrakcije, <i>od engl.</i> isovolumic contraction time
IVRT	- izvolumno vrijeme relaksacije, <i>od engl.</i> isovolumic relaxation time
ET	- vrijeme eejkcije, <i>od engl.</i> ejection time
LVEDAI	- indeks end-dijastoličke areje lijeve klijetke, <i>od engl.</i> left ventricular end-diastolic area index
SVR	- sustavni vaskularni otpor, <i>od engl.</i> systemic vascular resistance
SIRS	- sindrom sustavnog upalnog odgovora, <i>od engl.</i> systemic inflammatory response syndrome
WMSI	- indeks gibanja stijenke, <i>od engl.</i> wall motion score index
ARDS	- akutni respiratorni distres sindrom
E-val	- val brzog punjenja klijetke tijekom dijastole
A-val	- val atrijskog punjenja lijeve klijetke
S-val	- val krvnog protoka kroz plućnu venu u sistoli
D-val	- val krvnog protoka kroz plućnu venu u dijastoli
AR-val	- val atrijskog povrata krvi u plućnu venu
DT	- vrijeme deceleracije E-vala, <i>od engl.</i> deceleration time
ESPVR	- odnosi tlaka i volumena u end-sistoli lijeve klijetke, <i>od engl.</i> end-systolic pressure-volume relationships
BSA	- površina tijela, <i>od engl.</i> body surface area
KOPB	- kronična opstruktivna plućna bolest
ICV	- cerebrovaskularni inzult, <i>od lat.</i> insultus cerebrovascularis
LVEDA	- end-dijastolička površina lijeve klijetke, <i>od engl.</i> left ventricular end-diastolic area

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. SISTOLIČKA I DIJASTOLIČKA DISFUNKCIJA MIOKARDA I INDEKS GLOBALNE FUNKCIJE MIOKARDA	1
1.2 TEI INDEKS (MPI).....	5
1.2.1. MPI i venski priljev	7
1.2.2. MPI i hemodinamski indeksi	8
1.2.3. MPI i kronično popuštanje srca	8
1.2.4. MPI i koronarna bolest	9
1.2.5. MPI i valvularne bolesti.....	9
1.3. UČINCI IZVANTJELESNOG KRVOTOKA.....	10
1.3.1. Organski sustavni upalni odgovor	10
1.3.2. Kardiovaskularni učinci	12
1.3.3. Plućna disfunkcija.....	15
1.3.4. Bubrežne komplikacije	16
1.3.5. Moždane komplikacije.....	18
1.3.6. Kognitivni učinci	19
2. HIPOTEZE	20
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	21
4. ISPITANICI I METODE	22
4.1. USTROJ STUDIJE	22
4.2. ISPITANICI.....	22
4.3 METODE.....	23
4.3.1 Kirurški zahvat.....	23
4.3.2 Anesteziološki postupak	23
4.3.3 Invazivni monitoring.....	24
4.3.4 Transezofagijsko ultrazvučno mjerenje	24
4.3.5 Statističke metode	26
5. REZULTATI	27
5.1. OSNOVNA OBILJEŽJA ISPITANIKA	27
5.2. TRANSEZOFAGIJSKA ULTRAZVUČNA MJERENJA.....	32

5.3. KOMPLIKACIJE	51
6. RASPRAVA	52
7. ZAKLJUČAK	61
8. SAŽETAK	62
9. SUMMARY	63
10. LITERATURA.....	64
11. ŽIVOTOPIS	74

1. UVOD

1.1. SISTOLIČKA I DIJASTOLIČKA DISFUNKCIJA MIOKARDA I INDEKS GLOBALNE FUNKCIJE MIOKARDA

Kongestivno popuštanje srca (CHF od engl. congestive heart failure) je uzrok gotovo 40% smrti od kardiovaskularnih bolesti u zapadnom svijetu i najčešća je bolnička dijagnoza u bolesnika iznad 65 godina (1).

Iako je razvijen popriličan broj terapijskih strategija za liječenje CHF, još uvijek postoji potreba za jednostavnim, reproducibilnim, neinvazivnom testom za definitivnu dijagnozu srčanog zatajivanja.

Rano otkrivanje CHF je od velike važnosti jer medikamentozno liječenje ACE inhibitorima, blokatorima angiotenzin II receptora, blokatorima β adrenergičkih receptora, vazodilatatorima te ugradnjom strojeva za potporu klijetkama i transplantacijom srca produžuju život i oslobađaju od simptoma.

Povijesno gledajući, klinička dijagnoza CHF zahtijevala je prisutnost simptoma zaduhe i netolerancije napora uz oštećenu sistoličku funkciju lijeve klijetke dokazanu srčanom kateterizacijom ili neinvazivnim snimanjem.

Međutim, CHF se sve više dijagnosticira u bolesnika s održanom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke. Tijekom 90-tih godina prošlog stoljeća postalo je jasno da ti bolesnici imaju primarno dijastoličko popuštanje srca zbog izoliranog oštećenja ili zakašnjele relaksacije miokarda (2). Dijastolička disfunkcija lijeve klijetke trenutno je uzrok u oko 50% bolesnika sa simptomima srčanog popuštanja (3, 4).

CHF uzrokuju različiti uzroci uključujući koronarnu bolest, valvularne bolesti ili bolesti miokarda, ali oštećenje na nivou miokarda može biti zbog kombinirane sistoličke i dijastoličke disfunkcije, izolirane sistoličke ili izolirane dijastoličke disfunkcije. Tradicionalno se procjena funkcije lijeve klijetke fokusirala na mjerenje sistoličke funkcije koja se sastojala od kvantifikacije volumena lijeve klijetke za računanje indeksa ejectiveske

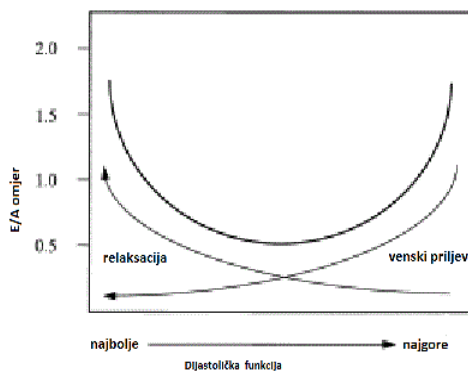
faze kao što je istisna ili ejekcijska frakcija (EF od engl. ejection fraction). Ova su mjerenja dala vrijedne prognostičke informacije što se tiče kliničkog ishoda u bolesnika sa CHF, ali nisu korelirala sa simptomima ili tolerancijom napora, niti su se pokazala korisnim u odvajanju bolesnika s klinički simptomatskim CHF od onih bez simptoma srčanog zatajivanja. Ovaj indeks ne daje informaciju o aktivnosti pumpanja niti o rezervi lijeve klijetke (5).

Procjene dijastoličke funkcije lijeve klijetke u bolesnika sa CHF su se pokazale još izazovnijim, djelomice jer se dijastolička funkcija mijenja s dobi u zdravih, a djelomice jer su mjerenja dijastoličke funkcije osjetljiva na promjene volumnog stanja bolesnika. Štoviše, mjere dijastoličke funkcije nisu korelirale s ozbiljnošću simptoma ili s tolerancijom napora.

Spoznaja postojanja bolesnika s primarno dijastoličkim popuštanjem i normalnom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke potakla je istraživanje brojnih indeksa dijastoličke funkcije. Mjerenje vršne brzine krvnog protoka tijekom brzog punjenja lijeve klijetke (E val) te atrijske sistoličke kontrakcije (A val) predstavlja početni nalet neinvazivnog procjenjivanja dijastoličke funkcije lijeve klijetke. Mjerenja brzina protoka kroz mitralni zalistak daju nam kvalitativni opis produžene ili oštećene relaksacije miokarda kod hipertrofije, ali su jako ovisna o venskom priljevu. Dob i stanja volumnog opterećenja manje utječu na vrijeme deceleracije brzine protoka krvi kroz mitralni zalistak (DT E vala – od engl. deceleration time), procjenu tlakova punjenja iz protoka kroz plućne vene te brzine miokarda snimane pomoću tkivnog doplera, ali njihove prediktivne vrijednosti zahtijevaju potvrdu na većim skupinama bolesnika sa CHF.

Shodno tomu, bolesnici s koronarnom bolešću, uznapredovalom dobi, arterijskom hipertenzijom i ranom restriktivnom kardiomiopatijom imaju tipičan doplerski obrazac „zakašnjele relaksacije“. Karakteristike navedenog obrasca su smanjeno rano punjenje (E) i povećana atrijska kontrakcija (A) mitralnog protoka, a odnosi se na smanjenu relaksaciju lijeve klijetke (6-8). Doplerski indeksi protoka u plućnim venama se koriste u procjeni tlaka u lijevoj pretklijetki, potom u razdiobi konstriktivnog perikarditisa od restriktivne kardiomiopatije te u procjeni težine mitralne regurgitacije (9-12). Većina zdravih odraslih osoba imaju izražen sistolički (S) protok i sistoličko-dijastolički (S/D) omjer > 1 . U osoba s povišenim tlakovima punjenja lijeve klijetke, sa smanjenom rastezljivošću lijeve pretklijetke i klijetke ili teškom mitralnom regurgitacijom, postoji oslabljen S val u plućnim venama i

povećan dijastolički protok (D val). Ovaj obrazac, uz dodatak izražene brzine protoka atrijskog povrata (AR), koristi se za razdiobu normalnog od pseudonormalnog transmitralnog doplerskog punjenja (13). Međutim, u zdravih mladića i sportaša, kod kojih je atrijski doprinos punjenju lijeve klijetke minimalan i kod kojih se lijeva pretklijetka ponaša kao pasivna vreća, oslabljeni je S val, također, uobičajen. Iako se zdravi pojedinci mogu odijeliti pomoću manje amplitude i trajanja AR (14), AR brzine su često oslabljene i u bolesnika s restriktivnim punjenjem, moguće zbog atrijskog popuštanja mehaničke prirode (13). Stoga je očito da svi indeksi transmitralnog protoka i protoka u plućnim venama, pomoću pulsno-doplera, pokazuju paraboličnu distribuciju tijekom progresije od uredne funkcije do uznapredovale dijastoličke disfunkcije (Slika 1.1).



Slika 1.1.

Parabolična krivulja predstavlja promjene u E/A omjeru tijekom tranzicije iz uredne dijastoličke funkcije ka teškoj disfunkciji (učinci venskog priljeva i relaksacije). Ostali indeksi protoka i protoka kroz plućne vene imaju sličnu bimodalnu distribuciju.

Proces procjene pozicije unutar parabolične krivulje kod određenog pojedinca može biti otežan. Uz detaljnu analizu doplerskih parametara punjenja lijeve klijetke i protoka kroz plućne vene, u kombinaciji s dvodimenzionalnim ultrazvukom i kliničkim podacima, omogućuje pravilnu procjenu dijastoličke funkcije u mnogih. Ništa manje važno, mnogo je primjera kada je informacija temeljena samo na indeksima standardnog pulsno-doplera nepotpuna ili kontradiktorna.

Obrazac urednog punjenja

Uredan obrazac punjenja vidi se u osoba s urednom relaksacijom lijeve klijetke, urednom rastezljivošću i tlakovima punjenja. Atrijski doprinos u punjenju lijeve klijetke je minimalan. Znači, indeksi standardnog doplera punjenja lijeve klijetke i protoka u plućnim venama su karakterizirani visokim E, omjerom E/A manjim od 1, izovolumnim vremenom relaksacije manjim od 100 msec i vremenom deceleracije ranog punjenja (DT manjim od 220 msec). U mladića, sportaša i trudnica brza stopa relaksacije rezultira brzim i gotovo potpunim

punjenjem lijeve klijetke tijekom rane dijastole, uzrokujući time vrlo kratko vrijeme izovolumne relaksacije, prominentnim E i kratkim DT. Lijeva pretklijetka se primarno ponaša kao rezervoar. Kako je volumen lijeve pretklijetke prije atrijske kontrakcije minimalan, smanjena je kontraktilnost lijeve pretklijetke s malim istisnim volumenom i malim brzinama A i AR i posljedično niskim S. Kako atrijski doprinos u punjenju lijeve klijetke raste s dobi, A i S se povećavaju, a omjer S/D postaje veći od 1.

Stadij 1 – zakašnjela relaksacija

Ovaj obrazac može se vidjeti u bolesnika s reduciranom stopom relaksacije lijeve klijetke, ali relativno očuvanom rastezljivošću i tlakovima punjenja. Bolesnici obično imaju blage simptome ili su asimptomatski te mogu imati blago povećanu lijevu klijetku. Atrijski doprinos u punjenju lijeve klijetke je povećan, često više od 30% udarnog volumena. Karakteristika obrasca zakašnjele relaksacije je omjer $E/A < 1$, produžen DT (> 220 msec) i produženo izovolumno vrijeme relaksacije (> 100 msec). Protoci kroz plućne vene pokazuju $S > D$ sa obično prominentnim AR.

Stadij 2 – pseudonormalizacija

Ovaj obrazac je najteže prepoznati jer, kako ime i nalaže, indeksi doplerskog punjenja su slični onima u zdravih osoba. Stupanj relaksacije lijeve klijetke i rastezljivost su smanjeni, ali su tlakovi punjenja ovdje povećani kao kompenzatorni mehanizam u održavanju minutnog volumena srca. Bolesnici imaju blage do umjerene simptome plućne vaskularne kongestije i različite stupnjeve povećanja lijeve pretklijetke, a u ovisnosti trajanja same bolesti. Obično su prisutni i drugi oblici strukturalne bolesti srca, kao što su povećani volumen lijeve klijetke, masa i reducirana istisna frakcija. Povećan tlak u lijevoj pretklijetki rezultira ranijim otvaranjem mitralne valvule pa prema tome i kraćim izovolumnim vremenom relaksacije. Smanjena rastezljivost lijeve klijetke uzrokuje brzi porast tlaka u lijevoj klijetki s prestankom punjenja iste, a time i reduciranim DT. Atrijski doprinos u punjenju lijeve klijetke je smanjen zbog povećane krutosti lijeve klijetke, što smanjuje A i omjer $S/D < 1$. AR je > 35 cm/s, ukoliko nije prisutno atrijsko popuštanje mehaničke prirode.

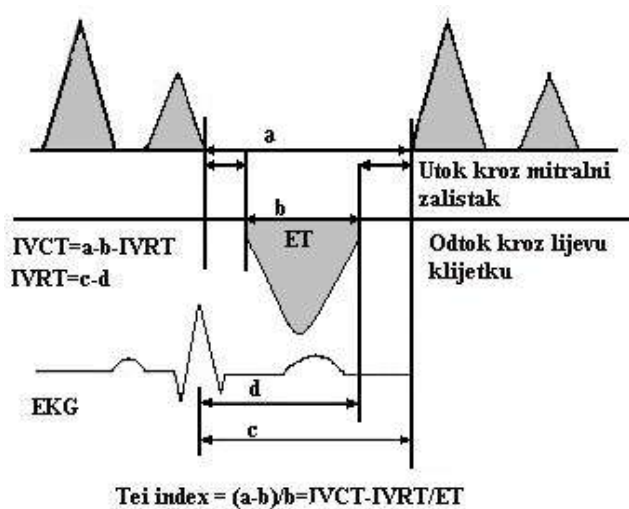
Stadij 3 – restriktivno punjenje

Zadnji klinički obrazac punjenja se vidi u prisutnosti teških promjena rastezljivosti lijeve klijetke i značajno viših tlakova punjenja. Stopa relaksacije lijeve klijetke je smanjena, bolesnici imaju jasnu CHF i umjereno do značajno povećane dimenzije lijeve pretklijetke,

ovisno o trajanju same bolesti. Ehokardiografska obilježja uznapredovale strukturne bolesti srca su očita. Omjer E/A je povećan (>2), DT je kratak, manji od 150 msec, kao i izovolumno vrijeme relaksacije (<60 msec). Protok u plućnoj veni obično pokazuje značajno smanjen S, a prominentni AR često nije prisutan, vjerojatno zbog atrijskog popuštanja mehaničke prirode, što sa sobom nosi lošu životnu prognozu.

1.2 TEI INDEKS (MPI)

Idealan test za srčano zatajivanje bi bio neinvazivan, procjenjivao bi sistoličku i dijastoličku funkciju srca i bio bi neovisan o volumnom opterećenju bolesnika. Tei index (MPI od engl. myocardial performance index) ispunjava neke od tih kriterija, a prije svega je neinvazivan i uzima u obzir sistoličku i dijastoličku funkciju srca. Ovaj se indeks izvodi iz doplerskih mjerenja, a računa se iz, kao što je to opisao Tei (15), sljedeće formule (Slika 1.2):



Slika 1.2. Shematski prikaz mjerenja MPI.

- a: vremenski interval od kraja do početka transmitalnog protoka,
- b: vrijeme eejkcije lijeve klijetke (obilježeno kao ET),
- c: vremenski interval od vrška R zupca na EKG-u do početka transmitalnog protoka krvi,
- d: vremenski interval od vrška R zupca na EKG-u do kraja eejkcijskog vremena, ET: (b) vrijeme eejkcije lijeve klijetke, IVCT: izovolumno vrijeme kontrakcije, IVRT: izovolumno vrijeme relaksacije

MPI se sve češće koristi u kliničkoj praksi. Mjerenja su već izvođena u praćenju kliničkog tijeka srčanih bolesnika, a čak su mu dokazane i prognostičke vrijednosti (16-18). Mjerenja MPI koristila su se i u kardiokirurških bolesnika. Koristi se kao koristan indeks prilikom operacija kongenitalnih malformacija (19-21), prilikom odbacivanja grafta kod srčanih transplantacija (22) te kod valvularnih bolesti (23, 24). Čak ima veliku ulogu u predviđanju kliničkog ishoda nakon operacija kod bolesnika s mitralnom insuficijencijom koji imaju lažno

normalnu srčanu funkciju (25,26). Ima prediktivnu ulogu i prilikom slabe regresije mase lijeve klijetke nakon zamjene aortne valvule što uzrokuje kraće preživljenje bolesnika nakon operacije (27).

Prednosti MPI su neinvazivnost, jednostavnost procjene i reproducibilnost.

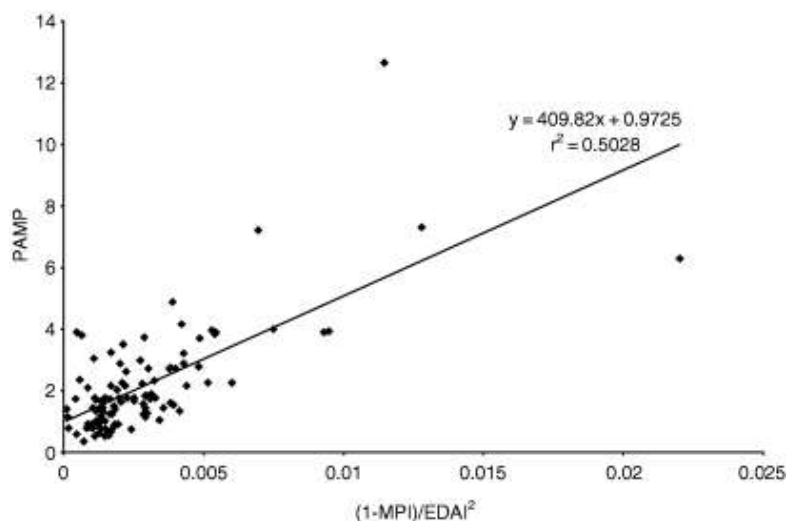
Brojne su studije potvrdile neovisnost o arterijskom tlaku (17, 28-30), pulsu (28-31), ventrikulskoj geometriji i atrioventrikulskoj regurgitaciji (28, 32), te tlačnom opterećenju (33). Kao nedostatak indeksa može se spomenuti ovisnost o venskom priljevu (volumnom opterećenju) što potvrđuju neke studije (34, 35).

Srednja normalna vrijednost MPI je $0,39 \pm 0,05$ za lijevu klijetku dok je za desnu $0,28 \pm 0,04$. U odraslih vrijednosti za lijevu klijetku $< 0,40$ i za desnu klijetku $< 0,30$ se smatraju normalnim. Više vrijednosti korespondiraju s patološkim stanjima u sklopu cjelokupne srčane disfunkcije (36).

Maksimalna snaga prilagođena venskim priljevom (PAMP *od engl.* preload adjusted maximal power) također je nedavno uvedena u kliničku praksu za mjerenje kontraktilnosti lijeve klijetke, a neovisna je o venskom priljevu bolesnika (volumnom opterećenju). Snaga lijeve klijetke je produkt trenutnog tlaka i protoka. Maksimalna snaga je vršna vrijednost tijekom srčanog ciklusa i odražava kontraktilno stanje lijeve klijetke. Kass i sur. (37) su utvrdili da maksimalna ventrikulska snaga podijeljena s kvadratom end-dijastoličkog volumena omogućuje izmjeru kontraktilne funkcije na koju gotovo da ne utječe venski priljev te da postoji potencijal za neinvazivnu kliničku primjenu.

S druge strane, Polaert i sur. (38) ispitivali su korelaciju između PAMP-a i MPI kojeg su korigirali s kvadratom end-dijastoličke aree lijeve klijetke.

Fiziološki gledano, venski priljev je end-dijastolička dužina sarkomera koja najbolje odgovara end-dijastoličkoj arei lijeve klijetke indeksiranoj s površinom tijela (LVEDAI *od engl.* left ventricular end-diastolic area index). Vrijednost procjene venskog priljeva preko mjerenja LVEDAI već je više puta dokazana (39, 40). Poelaert je tako korigirani MPI korelirao s već navedenim PAMP-om. Koeficijent korelacije između $(1-MPI)/LVEDAI^2$ i PAMP-a je 0,51. Potvrđena je relativno bliska korelacija između korigiranog MPI i PAMP-a (38) (Slika 1.3).



Slika 1.3. Odnos između korigiranog MPI-a i PAMP-a u 37 koronarnih bolesnika tijekom tri različita vremenska perioda tijekom revaskularizacije. EDAI – indeksirana end-dijastolička area lijeve klijetke pomoću površine tijela. Preuzeto s dopuštenjem: Poelaert J, Heerman J, Schupfer G, Moerman A, Reyntjens K, Roosens C. Estimation of myocardial performance in CABG patients. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48:973-9.

Naposljetku, Murphy i sur. (41) ispitivali su korelaciju MPI s konvencionalnim ehokardiografskim indeksima sistoličke i dijastoličke funkcije u kardiokirurških bolesnika te su utvrdili da MPI najbolje korelira sa standardnim sistoličkim parametrima, umjereno sa sveukupnim stupnjem dijastoličke disfunkcije prema klasifikaciji te slabo s indeksima dijastoličke funkcije. Ono što nisu korelirali jest MPI korigiran indeksom venskog priljeva s konvencionalnim indeksima sistoličke i dijastoličke funkcije.

1.2.1. MPI i venski priljev

Promatran je učinak promjena venskog priljeva na MPI kod 50 dobrovoljaca i 25 bolesnika s preboljelim infarktom miokarda (42). Učine se tri manevra redom. Valsalvin manevar (redukcija venskog priljeva), pasivno podizanje noge (povećanje venskog priljeva) te davanje nitroglicerina sublingvalno (redukcija venskog priljeva). U kontrolama indeks je značajno porastao tijekom Valsalvinog manevra (uglavnom kao rezultat redukcije istisnog vremena (ET od engl. ejection time), nakon pasivnog podizanja okrajine (primarno kao posljedica povećanja IVCT od engl. isovolumic contraction time) i nakon davanja nitroglicerina (kao rezultat redukcije ET i produžavanja IVCT). Nasuprot tomu, nije bilo značajnih promjena

tijekom varijacija u venskom priljevu kod bolesnika s infarktom miokarda. Ukratko, u tih bolesnika kada je venski priljev pao omjer IVCT/ET se reducirao, dok je omjer IVRT/ET porastao, ostavljajući time indeks nepromijenjenim. Iako ovi rezultati pokazuju promjenu u MPI pod različitim stanjima venskog priljeva, opseg promjena je bio relativno malen (<10%).

1.2.2. MPI i hemodinamski indeksi

U jednoj prospektivnoj studiji uključeno je 17 bolesnika s idiopatskom dilatacijskom kardiomiopatijom (EF 24%± 11%) i 19 bolesnika s ishemičkom bolesti srca (EF 49%± 13%). Pratili su se tlakovi u lijevoj klijetki i doplerski krivulje brzina protoka, a mjerila se maksimalna stopa porasta tlaka tijekom izovolumne sistole (vršni +dP/dt), maksimalna stopa pada tlaka (vršni - dP/dt) i vrijeme redukcije tlaka tijekom izovolumne relaksacije (tau). Potvrđeno je da je MPI značajno korelirao sa sve tri varijable, potvrđujući time da je pouzdana mjera globalne funkcije lijeve klijetke. Nađeno je da je osjetljiviji u ocjeni dijastoličke relaksacije nego parametri kao što su vrijeme deceleracije E vala (DT od engl. deceleration time) i omjer E/A, koji su pokazali slabiju korelaciju s vršnim -dP/dt i tau (15).

1.2.3. MPI i kronično popuštanje srca

U bolesnika s dilatirajućom kardiomiopatijom za indeks se utvrdilo da odražava teživu disfunkcije lijeve klijetke i dokazalo se da je nezavisni prognostički faktor mortaliteta, slično kao i EF (43). Više su vrijednosti MPI (0,85±0,32 naprema 0,37±0,05) primarno bile više zbog produženja izovolumnih intervala i skraćanja ET. MPI je značajno korelirao s NYHA klasom, EF i volumenima u klijetkama, dok su vrijednosti veće od 0,77 bile povezane s većim jednogodišnjim, trogodišnjim i petogodišnjim mortalitetom. Korist je pronađena i u bolesnika s blagom do umjerenom CHF. MPI je bio značajno veći u 43 bolesnika s CHF nego u 38 kontrola te je korelirao s end-dijastoličkim tlakovima u lijevoj klijetki. Vrijednost > 0,47 je identificirala CHF s 86%-tnom osjetljivošću i 82%-tnom specifičnošću (44).

Harjai i sur. ispitivali su prognostičku vrijednost MPI u 60 bolesnika s teškom, simptomatskom CHF (EF < 30%). Krajnja točka je bila smrt iz bilo kojeg razloga ili transplantacija srca. Tijekom praćenja od 24±19 mjeseci, 28 bolesnika je umrlo (49%), a 2 bolesnika (3,5%) su imali transplantaciju srca. Nađena je snažna korelacija između visokog MPI (> 1,14) i dugoročnog ishoda, neovisno od drugih kliničkih i ultrazvučnih indeksa za

koje se zna da imaju prognostičku vrijednost, kao što su dob, spol, EF, NYHA klasa, mitralna insuficijencija, prisutnost koronarne bolesti, sistolička disfunkcija desne klijetke, DT. MPI > 1,4 bio je neovisni prognostički faktor smrti ili transplantacije srca tijekom dvije godine, a imao je veću prediktivnu moć od EF ili NYHA klase (45).

1.2.4. MPI i koronarna bolest

U bolesnika s akutnim infarktom miokarda nađeno je da je MPI imao patološke vrijednosti ($0,705 \pm 0,026$ naprema $0,455 \pm 0,023$). Izovolumno vrijeme relaksacije (IVRT od engl. isovolumic relaxation time) i IVCT su bili produženi, a ET značajno kraći u bolesnika s akutnim infarktom miokarda. MPI je imao i prediktivnu vrijednost glede težine koronarne bolesti. Imao je više patološke vrijednosti kod teže koronarne bolesti negoli kod jednožilne ili dvožilne bolesti.

U 21 bolesnika s kompliciranim infarktom miokarda (smrt, CHF, aritmije, postinfarktna angina) srednja je vrijednost MPI bila značajno viša nego u 75 s infarktom bez komplikacija ($0,64 \pm 0,20$ naprema $0,43 \pm 0,16$, $p=0,001$) s produženjem IVCT (72 ± 37 naprema 44 ± 27 msec, $p=0,01$) i skraćanjem ET (245 ± 35 naprema 265 ± 26 msec, $p=0,01$). MPI vrijednosti $\geq 0,47$ pokazale su 90%-tnu osjetljivost i 68%-tnu specifičnost u identificiranju bolesnika s komplikacijama, dok je multivarijatan model iskazao indeks po prijemu kao nezavisni prognostički faktor komplikacije tijekom boravka u bolnici (46).

Ling i sur. su izveli dobutaminski stres ultrazvučno testiranje kod 27 bolesnika. MPI je bio značajno veći u grupi s ishemijom (13 bolesnika), nego u 14 ljudi kod kojih je test bio negativan. MPI je bio veći u ishemičkoj podgrupi pri vrhuncu stresa dok ostali nisu pokazali značajne promjene. Na početku stresa IVCT i IVRT su bili produženi, a ET skraćeno što je rezultiralo povećanjem indeksa. Iz svega se navedenog zaključuje da je MPI koristan u prepoznavanju ishemije miokarda i razvoja disfunkcije lijeve klijetke tijekom stres ultrazvučnog testiranja (47).

1.2.5. MPI i valvularne bolesti

Hague i sur. su istraživali učinak disfunkcije zalistaka na MPI mjereći indeks u 76 bolesnika s bolešću aortnog ili mitralnog zalistka prije i nakon kirurške zamjene ili popravka. Autori su našli da indeks može biti podcijenjen uz prisutnost aortne stenoze, aortne insuficijencije i

mitralne stenozе, ali mođe biti i precijenjen uz prisutnost mitralne insuficijencije. Vrijednosti MPI rastu nakon operacije, statistički značajno, u bolesnika s aortnom stenozom, aortnom regurgitacijom i mitralnom stenozom, a pada kod mitralne regurgitacije, iako ne značajno. Razlike su najizraženije u bolesnika s aortnom stenozom i pozitivno su korelirale s prijeoperacijskim vrijednostima vršne brzine aortnog protoka (48).

U bolesnika s teškom aortnom stenozom, simptomi CHF mogu se pripisati sistoličkoj, dijastoličkoj i kombiniranoj disfunkciji lijeve klijetke. U 10 simptomatičnih bolesnika s teškom aortnom stenozom (efektivna area $0,6 \pm 0,2 \text{ cm}^2$), smanjenom EF ($\leq 45\%$) i višim end-dijastoličkim tlakovima u lijevoj klijetki ($32 \pm 8 \text{ mmHg}$), IVCT je bio produžen, a ET skraćen što je dovelo do značajno povećanog MPI u usporedbi sa zdravim kontrolama (49).

Kod 22 bolesnika s teškom, simptomatskom aortnom stenozom (efektivna area $0,7 \pm 0,2 \text{ cm}^2$), fiziološkom sistoličkom funkcijom i povišenim tlakovima punjenja ($22 \pm 7 \text{ mmHg}$), nađeno je skraćenje IVRT i IVCT uz produženje ET s posljedičnim padom vrijednosti MPI. Znači, indeks je uspio razdvojiti bolesnika s aortnom stenozom koji su imali oštećenu i normalnu sistoličku funkciju. Indeks je bio značajno viši u onih s kombiniranom sistoličkom i dijastoličkom disfunkcijom i značajno niži u slučajevima primarno dijastoličke disfunkcije.

1.3. UČINCI IZVANTJELESNOG KRVOTOKA

Jedna od premisa ove disertacije je da će negativni učinci uspostave izvantjelesnog krvotoka učiniti svoje te da će oni imati utjecaja u dobivenim rezultatima. Upravo zbog toga, u ovom sam dijelu uvoda odlučio navesti sve negativne učinke izvantjelesnog krvotoka.

1.3.1. Organski sustavni upalni odgovor

Kada krv cirkulira kroz izvantjelesni krug, ona prolazi plastičnim cijevima te je na taj način u doticaju sa stranim materijalom. Zbog toga se često javlja sindrom sustavnog upalnog odgovora (SIRS, *od engl.* systemic inflammatory response syndrome) nakon upotrebe kardiopulmonalnog bypassa kao reakcija tijela na novu supstancu.

To rezultira, u najmanju ruku, dvjema karakteristikama: temperaturom višom od 38 ili nižom od 36° Celzija, frekvencijom srca većom od 90/minuti, frekvencijom disanja većom od 20 udisaja/minuti ili paCO_2 većim od 32 mmHg ili brojem leukocita većim od 12 tisuća (50).

Nekoliko čimbenika može se pripisati SIRS-u. Jedan od njih je činjenica da krv dolazi u kontakt sa stranim materijalom skupa sa strojem, a drugi je ishemijsko-reperfuzijska ozljeda. Jednom kada se aorta klema, organi kao što su mozak, srce, pluća i bubrezi ne moraju imati adekvatnu opskrbu kisikom i samim time mogu imati određeni stupanj ishemije. Nakon otpuštanja aortne kleme, dolazi do reperfuzije organa, a samim time i oslobađanja komponenta upalnog odgovora što doprinosi nastanku SIRS-a.

Još je jedan čimbenik koji može direktno voditi nastanku SIRS-a, a odnosi se na oslobađanje endotoksina iz trbušnih organa. Ova ozljeda nastaje zbog hipoperfuzije splahnhičkog krvožilnog bazena, tijekom i nakon upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok (50).

Nakon što dođe do ozljede, endotoksini se oslobađaju te se vjeruje da su uzrok aktivacije upalnog odgovora (50, 51).

Ostali faktori koji utječu na aktivaciju upalnog odgovora uključuju kiruršku ozljedu, gubitak krvi i hipotermiju doprinoseći intenzivnijem upalnom odgovoru (50).

Nakon što je upalni odgovor aktiviran, tijelo oslobađa razne upalne komponente od kojih je jedan komplement. C5A i C3A komponente komplementa su značajno povišene nakon uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (52). Citokini, kao što su TNF – faktor tumorske nekroze, te nekoliko interleukina, među njima IL-8 i IL-6, također mogu biti značajno povišeni, kao i monociti te bijela krvna tjelešca (50).

Koagulacijsko-fibrinolitičke kaskade su dva vrlo važna odgovora na upalu tijekom uporabe stroja za izvantjelesni krvotok, pri čemu dolazi do aktivacije određenih plazma faktora i formacije trombina, koji pak formira netopivi fibrinski ugrušak. Ovaj proces temeljni je u razumijevanju načina na koji stroj za izvantjelesni krvotok utječe na organizam. Jednom kada je endotel žile oštećen upalom, njegova površina postaje podložna adheziji trombocita i stvaranju ugruška. To je povezano s progresijom ateroskleroze i drugih kardiovaskularnih komplikacija (50).

Oko 20% niskorizičnih pacijenata razvije komplikacije nakon uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (50). Ne oštećuje SIRS samo krvne žile, nego i ostatak tijela. SIRS je generalizirani upalni proces koji doprinosi popuštanju više organa. Kad su medijatori upale povišeni, dolazi do oštećenja organa, porasta biljega jetrenog oštećenja, porasta ureje, kreatinina, amilaza itd.

1.3.2. Kardiovaskularni učinci

Iako je svrha korištenja stroja za izvantjelesni krvotok korigirati srčane probleme, njegovo korištenje često dovodi do štetnih kardiovaskularnih učinaka. Čest problem nakon uporabe stroja za izvantjelesni krvotok je pojava srčanih aritmija, najčešće atrijske fibrilacije koja se pojavljuje u čak do 40% pacijenata (53, 54).

Atrijska fibrilacija definirana je kao brze i nepravilne srčane kontrakcije atrijske i obično se događa unutar četiri dana od kirurškog zahvata. Može dovesti do hipotenzije, srčanog popuštanja, cerebrovaskularnog infarkta i drugih potencijalno fatalnih događaja (53, 54). Ne zna se točan mehanizam nastanka atrijske fibrilacije nakon uporabe stroja za izvantjelesni krvotok, ali vjerojatno za to postoji više različitih razloga. U jednom kliničkom ispitivanju nađeno je da upala igra presudnu ulogu u pojavi atrijske fibrilacije. Praćene su dvije grupe pacijenata kod kojih je korišten stroj za izvantjelesni krvotok. U prvoj grupi, stroju za izvantjelesni krvotok bio je dodan filter za leukofiltraciju, a površina unutar stroja i cijevi bila je presvučena polimetoksietilakrilatom. Za ove dvije metode vjeruje se kako smanjuju upalni odgovor. Kod druge grupe pacijenata bio je korišten uobičajen stroj za izvantjelesni krvotok. Rezultati unutar prve grupe pokazuju znatno niže vrijednosti medijatora upalnog odgovora kao što su IL-2, C3 komponenta komplementa i bijelih krvnih zrnaca. Svega 10% prve grupe bolesnika razvilo je atrijsku fibrilaciju, za razliku od druge grupe u kojoj je do 35% pacijenata razvilo navedeni poremećaj. Ova studija pokazuje kako upala igra značajnu ulogu u nastanku atrijske fibrilacije nakon kirurškog zahvata tijekom kojeg je korišten stroj za izvantjelesni krvotok (54).

Uznapredovala dob bolesnika može biti primaran čimbenik nastanka atrijske fibrilacije. Tako je dob od 69 godina bila medijan za one koji su razvili navedeni poremećaj ritma, dok je dob od 64 godine bio medijan za one koji nisu (53).

Ista studija pokazala je kako tip kardiokirurškog zahvata može biti faktor rizika pa tako kirurgija srčanih zalistaka vodi većem broju bolesnika s poslijeoperacijskom atrijskom fibrilacijom (53).

Creswell i sur. su 2005. god. istražili brojne studije u svrhu definiranja faktora rizika za nastanak atrijske fibrilacije (55). Bolesnici kod kojih je korištena blaga hipotermija (do 34°

Celzija) su imali manji stupanj pojavnosti poslijeoperacijske atrijske fibrilacije, nego oni kod kojih je korištena umjerena hipotermija (do 28° Celzija).

Jednako tako, faktor koji smanjuje incidenciju poslijeoperacijske atrijske fibrilacije je kardiopulmonalni krug presvučen heparinom. Korištenje „on-pump“ kirurgije povezano je s većim oslobađanjem troponina T u komparaciji s „off-pump“ kirurgijom u 72-satnom poslijeoperacijskom tijeku. Troponin T je specifičan srčani protein koji se oslobađa nakon ozljede srčanog mišića. S obzirom da su vrijednosti Troponina T više prilikom on-pump kirurgije, u komparaciji s off-pump kirurgijom, pokazalo se da dolazi do većeg oštećenja srčanog mišića (56).

Druga studija je pokazala umjerenu biventrikulsku disfunkciju u gotovo svakog bolesnika neposredno nakon uporabe stroja za izvantjelesni krvotok. Kod nekih je bolesnika biventrikulska disfunkcija bila reverzibilna (57).

Aybek i sur. su promatrali funkciju lijeve klijetke kod dvadeset dvije svinje stare tri tjedna. Imali su dvije skupine od po jedanaest svinja. Grupa A stavljena je na stroj za izvantjelesni krvotok u vremenu od jednog sata, dok je kod grupe B učinjena samo sternotomija i služila je kao kontrola. U obje su grupe postavljeni kateteri u šupljinu lijeve klijetke za evaluaciju učinaka stroja za izvantjelesni krvotok bez ishemičkog aresta. Mjereni su odnosi tlaka i volumena u end-sistoli (ESPVR od engl. end-systolic pressure-volume relationships), end-dijastolički tlak u lijevoj klijetki (LVEDP od engl. left ventricular end-diastolic pressure) i sustavni vaskularni otpor (SVR od engl. systemic vascular resistance). Nije bilo razlike između grupa prije uspostave izvantjelesnog krvotoka u grupi A. Nakon odvajanja od izvantjelesnog krvotok, u grupi A krivulja ESPVR (mmHg/ml) je bila značajno niža nego u grupi B (1.69 ± 0.5 naprema 1.86 ± 0.55 ; $p=0.008$). End-dijastolički tlak u lijevoj klijetki je bio povišen u grupi A (11.7 ± 2.6 naprema 5.4 ± 0.9 ; $p<0.0001$). Vaskularni je otpor bio značajno niži (1407 ± 176 naprema 1677 ± 313 ; $p<0.0001$). Autori su zaključili da sama uspostava izvantjelesnog krvotoka vodi do depresije kontraktilnosti lijeve klijetke, čak i bez ishemičkog aresta (58).

U jednoj drugoj studiji ispitivali su učinak blagog hipotermičnog izvantjelesnog krvotoka (do 32°C) kroz 180 minuta i ishemičkog aresta od 90 minuta kod prašćića ne starijih od sedam dana. Nakon odvajanja od izvantjelesnog krvotoka nije korištena inotropna terapija da ne bi

maskirala rezultate. Kateter za mjerenje tlaka postavljen je u vršak lijeve klijetke, a sonomikrometrični piezoelektrični kristal je umetnut u anterolateralnu stijenkiju lijeve klijetke za mjerenje debljine lijeve klijetke. Za razliku od prijašnje studije, end-dijastolički tlak je bio stabilan tijekom cijelog vremena promatranja u obje grupe. Nije se mijenjao niti sustavni arterijski tlak. Jedino je sistolički tlak lijeve klijetke bio značajno viši u grupi izvantjelesnog krvotoka. Regionalna kontraktilnost miokarda, izražena pomoću amplitude debljine stijenke miokarda, smanjila se u obje grupe, ali razlika između grupa nije dosegla statističku značajnost. Ova je činjenica iznenadila autore te oni zaključuju da redukcija srčane funkcije nije povezana samo s učincima izvantjelesnog krvotoka i ishemičkog aresta, nego da negativni učinci mogu biti povezani i s učincima kirurške traume, prije- i poslijeoperacijskog farmakološkog tretmana, anestezije ili mehaničke ventilacije (59).

Mnogo je članaka koji potvrđuju da je disfunkcija lijeve klijetke nakon ukidanja izvantjelesnog krvotoka, između ostalog, povezana s dužinom trajanja izvantjelesnog krvotoka i dužinom trajanja ishemičkog aresta. Ostali faktori rizika su dob, ženski spol, srčano popuštanje, kompleksnost kirurgije (60-65). U zadnje vrijeme spominje se i prijeoperacijska dijastolička disfunkcija lijeve klijetke kao faktor rizika otežanog odvajanja od stroja za izvantjelesni krvotok (65-67).

Kada gledamo ishod koronarne revaskularizacije miokarda u odnosu na ultrazvučna mjerenja, rezultati su u najmanju ruku raznoliki. Royce i sur. našli su reduciranu kontraktilnost i oštećenu relaksaciju nakon izvantjelesnog krvotoka (68, 69). U jednoj drugoj studiji isti je autor uspoređivao opću i visoku torakalnu epiduralnu anesteziju, kod istog tipa operacije, te je tada dobio neobično očuvanu sistoličku funkciju, no tada se je end-dijastolička krutost povećala za 20% (70). Juhl-Olsen i sur. navode da su rezultati sistoličke funkcije nakon on-pump kirurgije, izraženi putem EF i izračunom regionalnog gibanja stijenke, proturječni. Isto tako navodi da niti jedna od dvije navedene metode nisu dovoljno osjetljive na longitudinalne mišićne niti koje se nalaze subendokardno, a koje su najosjetljivije na ishemijsko-reperfuzijsku ozljedu (71). Soraas i sur. također navode da je vremenski interval oporavka kontraktilne funkcije nakon koronarne revaskularizacije raznolik i uvelike nepoznat, osobito kod studija koje su proučavale rane poslijeoperacijske promjene (72). Neke su uočile rano poboljšanje ili unutar prvih tjedana (73, 74), druge nisu uočile nikakve promjene (75, 76) dok su treće zabilježile i pogoršanje funkcije (77). Diller i sur. navode da se sistolička funkcija lijeve klijetke ne mijenja kako u ranom, tako i u kasnom periodu nakon kardijalne kirurgije. Nasuprot tomu, dijastolička se funkcija poboljšava vrlo rano nakon operacije navodeći da su i Hedman i sur. dobili slične rezultate (78), no da se, isto tako, dijastolička funkcija vraća na

prijeoperacijske vrijednosti u dugoročnom follow-upu. Ujedno se ističe da se sistolička i dijastolička funkcija desne klijetke pogoršava te da je u dugoročnom praćenju funkcija desne klijetke reverzibilna tek kod nekih (79). Navedeno je potvrđeno i u nekim ranijim člancima (80, 81). U nekim je studijama off-pump kirurgija navedena kao ona koja je povezana s manje oksidativnog stresa i manjom ekspresijom pro-inflamatornih citokina u usporedbi s konvencionalnom kirurgijom te se sugerira manje oštećenje desne klijetke u off-pump kirurgiji (82, 83). Nasuprot tomu, autor dobiva jednako oštećenje desne klijetke i u off-pump i u on-pump grupi. Isto tako sugerira sam čin perikardiotomije kao mogući čimbenik slabije funkcije desne klijetke (79).

Ekery i sur. su proučavali odnos LVEDA i doplerskih indeksa pri konstantnom kapilarnom plućnom tlaku kod 29 CABG bolesnika u četiri vremena. Tijekom operacije, nakon odvajanja od stroja za izvantjelesni krvotok, pri zatvaranju sternuma i 3 sata nakon operacije. Uočili da smanjenje LVEDA i DT koje je trajalo i tri sata po operaciji. LVEDA se smanjio s početnih $16,9 \pm 3,4 \text{ cm}^2$ na $14,3 \pm 3,1 \text{ cm}^2$ tri sata po operaciji. DT se skratio sa $168 \pm 47 \text{ msec}$ na $111 \pm 44 \text{ msec}$ (za obje vrijednosti je $p < 0.0001$). Autor zaključuje da je dijastolička disfunkcija gotovo pravilo nakon koronarne revaskularizacija uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok (84). Postoji čitav niz drugih studija koje potvrđuju taj podatak (85-88).

Tulner i sur. navode da je izbor i način dopreme kardioplegijske otopine također važan pri ocjeni srčane funkcije (89). Vrlo često se o tome ne vodi računa, ili su doktrine jednostavno različite u različitim kućama, a naslijeđene su od prijašnjih generacija. Nedavne su studije pokazale da topla krvna kardioplegija uzrokuje manju ozljedu miokarda nego tradicionalna hladna kristaloidna kardioplegija zajedno s topičkim hlađenjem srca (90). Isto tako, u usporedbi s hladnom krvnom kardioplegijom, topla se krvna kardioplegija pokazala kao kardioplegija koja ima metaboličke prednosti (91), rezultira s manjom stopom niskog minutnog volumena srca (92) i boljom funkcijom lijeve klijetke nakon operacije (93).

1.3.3. Plućna disfunkcija

Do 20% pacijenata i nakon kardiokirurškog zahvata uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok, mora biti na mehaničkoj ventilaciji više od 48 sati zbog plućne disfunkcije (94). Studije su pokazale da je plućna disfunkcija uzrokovana raznim čimbenicima, kao što su upala i ishemija (94, 95).

Upala uzrokovana uporabom stroja za izvantjelesni krvotok igra ulogu u plućnoj disfunkciji. To često dovodi do plućnog edema i opsežne plućne sekrecije (94).

Jedna je studija ispitala uzorke bioptata pluća nakon kirurškog zavata i našla da su pneumociti i endotelne stanice pluća upaljene i nekrotične. Ovo oštećenje nastaje zbog alveolaranog edema uzrokovanog propuštanjem neutrofila i eritrocita zbog upale.

Sve to dovodi do smanjene rastezljivosti plućnog parenhima. Smanjena rastezljivost se vidi kod povećane plućne propusnosti, povećanog vaskularnog plućnog otpora i promjena u plućnom surfaktantu (95).

Upalni proces može ponekad dovesti do akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS) koji je često povezan s visokim mortalitetom do 70% (96).

Ishemija pluća također može biti razlogom plućne disfunkcije. Tijekom izvantjelesnog krvotoka kroz plućnu arteriju često ne prolazi ništa ili tek manja količina krvi. U tom slučaju pluća se opskrbljuju krvlju samo preko bronhijalnih arterija. Studije su pokazala da je tijekom uporabe stroja za izvantjelesni krvotok cirkulacija uvelike smanjena, što može uzrokovati ishemiju pluća (94).

Jedna je studija otkrila da stroj za izvantjelesni krvotok, sam po sebi, ne bi bio uzrok ozljede pluća te da je ista rezultat djelovanja više faktora: opće anestezije, sternotomije, ozljede pleure, hipotermije, administracije heparina i protamina te ostalo (95). U drugoj pak studiji, za razliku od vaskularnog uzroka, kao glavni uzrok disfunkcije pluća navodi se atelektaza (97).

Autori su zaključili da atelektaza nije uzrokovana uporabom stroja za izvantjelesni krvotok.

1.3.4. Bubrežne komplikacije

Bubrezi su jako podložni ozljedi tijekom uporabe stroja za izvantjelesni krvotok. Do 30% pacijenata razvija akutno bubrežno popuštanje, a oko 1% zahtijeva dijalizu (98).

Ozljeda bubrega može biti uzrokom većeg mortaliteta, dužeg boravka u jedinici intenzivnog liječenja i većeg rizika za nastanak infekcije.

O tipu kardiokirurške operacije ovisi incidencija razvoja akutnog bubrežnog popuštanja na način da što je operacija kompliciranija i duža, to je pojavnost učestalija (98).

Iako je glavni fokus većine studija kako stroj za izvantjelesni krvotok utječe na bubrežnu funkciju, autori ističu da je većina bolesnika kojima predstoji operacija, već doživjela manje ili veće bubrežne infarkte.

Glomerularna filtracija je važna odrednica srčane funkcije (99), a ona se mjeri klirensom kreatinina. U studiji koja je komparirala on-pump i off-pump vrste kirurgije, on-pump grupa je pokazala značajan pad u glomerularnoj filtraciji, što se pokazalo padom vrijednosti klirensa kreatinina (100).

Porast omjera albumina s kreatininom i porast aktivnosti N-acetilglukozaminidaze u on-pump grupi, govori također u prilog renalnoj disfunkciji. Svaki od tih renalnih testova govori kako stroj za izvantjelesni krvotok može biti štetan za bubrežnu funkciju.

U jednoj studiji koja je komparirala on-pump i off-pump vrste kirurgije, on-pump kirurgija je imala teže slučajeve bubrežnog popuštanja (101).

Akutna bubrežna ozljeda definirana je kao porast kreatinina u serumu za više od 50% ili za više od 0.3 mg/dcl unutar 48 sati.

Kao i kod drugih organa, upalni odgovor ima svoju ulogu u ozljedi bubrega. U studiji, koja je komparirala on-pump i off-pump bolesnike, nađene su povišene vrijednosti C reaktivnog proteina i IL-6 u on-pump grupi. U istoj grupi bilo je i više bubrežnih postoperacijskih komplikacija. Stroj za izvantjelesni krvotok stimulira nekoliko komplemenata, citokina i slobodnih radikala kisika, a ti medijatori upale vode k ekstravazaciji leukocita i edema uzrokujući time ozljedu bubrega. Bubrezi primaju 20% minutnog volumena srca i nevjerovatno su osjetljivi na hipoperfuziju srca (99), stoga kada bubrezi nemaju adekvatnu perfuziju, dolazi do ozljede bubrežnih stanica. Ascione i suradnici identificirali su 1999. godine hipoperfuziju, te gubitak pulsatilne perfuzije, kao glavne uzroke bubrežne disfunkcije. Osim toga, ozljedu bubrega mogu uzrokovati mikroembolusi, kao i učinci raznih vazoaktivnih i nefrotoksičnih lijekova (98).

1.3.5. Moždane komplikacije

Iako neželjene komplikacije svih organa mogu biti ozbiljne, one koje zahvaćaju mozak, često mogu biti devastirajuće. Ozljeda mozga najčešće je uzrokovana cerebralnim embolusima (102). Embolusi mogu nastati od aterosklerotkog plaka, mjehurićima masnih čestica ili agregatima trombocita (103). Ostali uzroci ozljede mozga mogu biti hemodinamske fluktuacije, cerebralna hipertermija te upala. Moguća je i hipoperfuzija ciklusom ishemija – reperfuzija (104). Iako membranski oksigenatori i filtri na arterijskoj liniji pomažu u reduciranju mikroembolusa, neurološki se neželjeni učinci ipak dešavaju (105).

Bez obzira na uzrok, četiri su različite kategorije cerebralnih ishoda: perzistentni neurološki fokalni deficit, stupor ili koma, privremeni neurološki fokalni deficit i epilepsija (105). Rezultati iz studije pokazali su da je 3% (56 bolesnika) razvilo neki tip komplikacije. 13 bolesnika razvilo je perzistentni fokalni neurološki deficit, 18 ih je imalo stupor ili komu, 18 ih je imalo privremeni fokalni deficit, a 27 ih je imalo epilepsiju. 29% takvih bolesnika je umrlo. U jednoj drugoj studiji neželjeni cerebralni ishod bio je zastupljen u 6.1% bolesnika (103).

Uspoređujući on-pump i off-pump kirurgiju, postoji 65 puta veći porast cerebralne mikroembolizacije tijekom on-pump kirurgije (106). Iako nije bilo značajno većeg broja smrti ili cerebrovaskularnih inzulta, ovaj masivan porast broja mikroembolizacija pomaže nam prikazati kako stroj za izvantjelesni krvotok vrlo lako može biti fatalan. U sličnoj studiji 1,6% on-pump bolesnika je razvilo fokalni neurološki deficit (102). Ovi deficiti mogu uključivati afaziju, gubitak vida, monopareze, hemipareze ili komatozna stanja. U usporedbi s on-pump kirurgijom, off-pump bolesnici kod kojih dolazi do manipulacije s aortom, imali su 0.4% fokalnih neuroloških deficita, dok su off-pump bolesnici, bez manipulacije s aortom, imali 0,5%.

Iako ove ozljede ne moraju nužno završiti smrtnim ishodom, mogu značajno narušiti kvalitetu života. Nekoliko je faktora rizika za nastanak neželjenog cerebrovaskularnog inzulta: uznapredovala životna dob, ranije preboljeli cerebrovaskularni inzult, hipertenzija, šećerna bolest, ženski spol i ateroskleroza uzlazne aorte (104).

1.3.6. Kognitivni učinci

Definicija pada kognitivnih sposobnosti je 25% pad u barem 20% glavnih varijabli kao što su motoričke vještine, kapacitet verbalne memorije i pažnje (107).

Pad kognitivnih sposobnosti se može desiti u čak 3/4 bolesnika nakon kardiokirurškog operacijskog zahvata, a u 1/3 bolesnika se može nastaviti i nakon 6 mjeseci (108). Uzroci smanjenja kognitivnih sposobnosti su slični uzrocima neželjenih cerebralnih događaja, a to su mikroembolizmi, upala i hipoperfuzija (108).

U studiji od 261 bolesnika koji su išli na kardiokirurški zahvat, 53% je imalo pad kognitivne funkcije pri otpustu, 36% nakon 6 tjedana, 24% nakon 6 mjeseci, te 42% nakon 5 godina (109). Pad kognitivnih sposobnosti je definiran kao pad najmanje jedne standardne devijacije u rezultatima testova u bilo kojoj od četiri domene. Pad jedne standardne devijacije je jednak padu kognitivne funkcije od oko 20%. Domene koje su istraživane su verbalna memorija i razumijevanje govora, orijentacija u prostoru, pozornost ili mogućnost koncentracije, brzina procesiranja i vizualna memorija. Autor je također obrađivao kako su neurokognitivne funkcije utjecale na kvalitetu života godinama nakon kirurgije. Istraživači su zaključili da je kognitivna funkcija direktno povezana s dugoročnom kvalitetom života. Ako je kognitivna funkcija bila smanjena, bilo je narušeno i cjelokupno zdravlje te radna sposobnost, što može imati izravne financijske i socijalne posljedice. U studiji koju su proveli Kilo i sur. mjereni su P300 slušni potencijali. Ova studija se odnosi na procesiranje informacija, pažnju i obnovu sjećanja. P300 je bio značajno snižen tjedan dana nakon kardiokirurškog zahvata. Nakon 4 mjeseca rezultati testova su bili gotovo normalni. Iako je ovaj test pokazao da se kognitivna funkcija može oporaviti nakon 4 mjeseca, Newman i sur. vjeruju da pad kognitivnih funkcija odmah nakon kardiokirurškog zahvata ima povećan rizik od trajnog poremećaja. Upotreba stroja za izvantjelesni krvotok ne mora sama po sebi biti uzrokom pada kognitivnih funkcija. U studiji koja je uspoređivala on-pump i off-pump bolesnike, rezultati pada kognitivnih funkcija nisu bili značajno različiti (107). Tri mjeseca nakon operacije pad kognitivnih funkcija primijećen je u 21% off-pump i 29% on-pump bolesnika. Ovi rezultati pokazuju da uporaba stroja za izvantjelesni krvotok ne mora biti glavni uzrok pada kognitivnih funkcija. Ova studija pokazala je da generalno kirurgija može imati štetan učinak na kognitivne funkcije. Navedeni neželjeni učinci razlogom su smanjenja kvalitete života, uključujući smanjenje sposobnosti rehabilitacije, radne sposobnosti i financijskih obveza (107).

2. HIPOTEZE

Hipoteze su:

1. više vrijednosti MPI u grupi bolesnika kod kojih je korišten stroj za izvantjelesni krvotok
2. dužina ishemičkog inzulta aorte će biti povezana s višim vrijednostima MPI. Prema tome, što je duže srce u stanju dijastoličkog aresta više će biti vrijednosti MPI.
3. korekcija MPI s kvadratom end-dijastoličke površine lijeve klijetke trebala bi dati bolju korelaciju s vrijednostima konvencionalnih indeksa sistoličke i dijastoličke funkcije, jer na MPI bitno utječu promjene venskog priljeva koje kod kirurškog zahvata na srcu nije moguće izbjeći.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su:

1. procijeniti štetan utjecaj uporabe stroja za izvantjelesni krvotok izraženo pomoću MPI.
2. istražiti povezanost između dužine ishemičkog inzulta miokarda (dužina trajanja poprečnog klemanja aorte) i vrijednosti MPI.
3. ispitati povezanost konvencionalnih indeksa sistoličke i dijastoličke funkcije s korigiranim MPI.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. USTROJ STUDIJE

Ustroj studije je planiran kao klinički prospektivan pokus.

Randomizacija je vršena tako da je u posebno odabranoj košarici bilo šezdeset istovjetnih papirića na kojima je pisalo ili «OPCABG» ako je zahvat izveden bez pomoći stroja, ili «CABG» ako je zahvat izveden uz pomoć stroja. Za svakog pojedinog kandidata izvađen je papirić na dan kirurškog zahvata.

4.2. ISPITANICI

Studija obuhvaća sve koronarne bolesnike srednje životne dobi oko 60 starosti. Studija se sastoji od 60 bolesnika za kirurški zahvat revaskularizacije miokarda. Za opažanje većih razlika uz razinu značajnosti 0,05 i snagu testa od 85% minimalno je potrebno 60 ispitanika. Trideset dvoje bolesnika je operirano uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok (CABG grupa), a dvadeset osam bez uporabe stroja, na "kucajućem" srcu (OPCABG grupa). Svi su bolesnici operirani u KBC Osijek od rujna 2011. godine do prosinca 2012. godine. Hemodinamski i ehokardiografski parametri su mjereni u tri vremenska intervala: prije operacije, nakon revaskularizacije i nakon dva sata provedena u jedinici intenzivnog liječenja. Za izradu ove disertacije pribavljeno je dopuštenje Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Osijek. Svi su ispitanici potpisali informirani pristanak za izradu ove disertacije.

Isključni kriteriji su:

1. bolesti zalistaka lijeve strane srca
2. teška disfunkcija lijeve klijetke (EF ispod 35%)
3. poremećaj ritma rada srca, osobito ne-sinusni ritam
4. bilo kakva hemodinamska nestabilnost bolesnika prije ili za vrijeme kirurškog zahvata koja zahtijeva inotropnu potporu i/ili konverziju postupka s operacije na „kucajućem“ srcu na operaciju uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok
5. neadekvatan protok krvi kroz prenosnice mjereno mjeračem protoka
6. nemogućnost izmjere nekog od indeksa na jednom ili više mjernih točaka

4.3 METODE

4.3.1 Kirurški zahvat

Kirurški je zahvat izveden po standardnim principima kirurške revaskularizacije miokarda sa i bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok. Svi su zahvati izvedeni u normotermiji. Izvantjelesni je krvotok izveden pomoću valjčane pumpe (*Terumo Sarns, Terumo Cardiovascular Systems Corporation, Ann Arbor, Michigan, USA*) i kardiokirurškog seta posebno dizajniranog za potrebe Odjela za kardijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek (*Medtronic Inc., Minneapolis, USA*). Dijastolički kardioplegijski arest srca i protekcija miokarda je postignuta uz pomoć kardioplegijske otopine. Inicijalno je aplicirano 15ml/kg kardioplegije ortogradno u uzlaznu aortu, a potom retrogradno kroz desnu pretkljetku i koronarni sinus nakon svake učinjene prenosnice. Retrogradno je aplicirana kardioplegija kroz dvije minute brzinom protoka od 250ml/min. Kardioplegija se sastoji od krvnog dijela i mješavine kalija, magnezija i gliceriltrinitrata. Krvni dio kardioplegije je apliciran preko posebne valjčane pumpe brzinom protoka od 250ml/min i pod tlakom između 140-190mmHg. Mješavina se sastoji od 30 ml otopine kalija (*Kaliumchlorid 14,9% Braun, BBraun Melsungen AG, Melsungen, Germany*), 7,5 ml magnezij-sulfata (*Magnezij-sulfat 50%, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska*) i 0,4 ml gliceriltrinitrata (*Trinitrosan 5mg/1ml, Merck KgaA, Darmstadt, Germany*). Aplikacija je preko perfuzora čija se linija spaja s linijom krvnog dijela kardioplegije, a brzinom protoka od 2,5ml/min. Kvaliteta prenosnica kontrolira se mjeracem protoka (*Quantrix OR, Cardiosonix, Dublin, OH, USA*).

4.3.2 Anesteziološki postupak

Kao premedikaciju svi su bolesnici primili midazolam (*Dormicum®, F.Hoffman-La Roche Ltd., Basel, Switzerland*) 40µg/kg i.v. Tijekom anesteziološke indukcije bolesnici su primili sufentanil (*Sufentanil «Torrex», Torrex farma Chiesi GmbH, Wien, Austria*) 0,1 µg/kg i.v., potom etomidat (*Hypnomidate, Janssen Pharmaceutica N.V., Beerse, Belgium*) 0,3 mg/kg i.v., te rokuronij (*Esmeron, Schering-Plough N.V., Organon, Netherlands*) za mišićnu relaksaciju u dozi 1mg/kg. Nakon endotrahealne intubacije bolesnici su bili priključeni na mehaničku ventilaciju (*Zeus, Dräger, Lübeck, Germany*) uz volumen udisaja 5ml/kg i frekvencije disanja 12/min. Anestezija je održavana smjesom kisika i zraka u omjeru 50:50%

uz inhalacijski anestetik sevofluran (*Sevorane®*, Abbott Laboratories S.A., Queenborough, U.K.) 1-1,3 minimalne alveolarne koncentracije (MAC). Anestezija se održavala sufentanilom i rokuronijom kontinuirano na perfuzor. Tijekom uspostave izvantjelesne cirkulacije i dijastoličkog aresta ukinuta je mehanička ventilacija pa se anestezija uz sufentanil i rokuronij, održala i propofolom (*Propofol 1% Fresenius, Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz, Austria*) na perfuzor 2mg/kg/sat i.v.

4.3.3 Invazivni monitoring

Monitoring bolesnika sastoji se od 5-odvodnog EKG-a i pulsno oskimetra. Nakon punkcije katetera (*Becton-Dickinson Critical Care Systems Ptc Ltd., Singapore*) u radijalnu i femoralnu arteriju za direktno invazivno mjerenje arterijskog tlaka, Seldingerovom tehnikom kroz desnu unutrašnju jugularnu venu uvede se 5-lumenski Swan-Ganzov kateter i 4-lumenski centralni venski kateter (*Becton-Dickinson Critical Care Systems Ptc Ltd., Singapore*) za praćenje tlakova u plućnoj arteriji i desnoj pretklijetki. Praćenje tlakova vrši se na monitoru (*Dräger Medical Systems, Inc., Infinity Delta, Danvers; MA 01923, USA*).

4.3.4 Transezofagijsko ultrazvučno mjerenje

Nakon indukcije anestezije i postavljenih intravaskularnih katetera postavi se transezofagijska sonda (*Omniplane III, Philips, Bothell, WA, USA*) u jednjak na udaljenosti 35-40 cm od usta. Daljnje pozicioniranje sonde, kao i sva mjerenja, prati se na ultrazvučnom aparatu (*HD11XE, Philips, Bothell, WA, USA*).

Mjerenja su obavljena na početku kirurškog zahvata, nakon revaskularizacije miokarda i dva sata po dolasku u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL). Svaka vrijednost mjerena je 3x i uzimala se aritmetička sredina podatka pokazatelja. Sva ehokardiografska mjerenja vršena su u apneji i tijekom mehaničke ventilacije. Mjerenja su snimljena, a analizirana su naknadno. Dobiveni rezultati provjereni su od strane dva neovisna ultrasoničara. Ehokardiografska mjerenja su uključivala:

1. određivanje sistoličke funkcije lijeve klijetke po modificiranoj Simpsonovoj metodi. Pogledom svih četiriju šupljina (*midesophageal four-chamber view*) u razini srednjeg jednjaka određuju se volumeni lijeve klijetke.

2. određivanje dijastoličke funkcije lijeve klijetke vrši se iz istog pogleda (*midesophageal four-chamber view*) s pozicioniranjem doplerskog signala između vrhova mitralnih zalistaka, a mjerenjem vršne vrijednosti krvnog protoka E-vala (brzo punjenje lijeve klijetke) i A-vala (sistolička kontrakcija pretklijetke), određivanjem omjera E/A te mjerenjem vremena deceleracije E-vala.
3. iz pogleda dvije srčane šupljine u razini srednjeg jednjaka (*midesophageal two-chamber view*) pomakom doplerskog signala jedan centimetar unutar lijeve gornje plućne vene mjere se vršne brzine krvnog protoka u sistoli (S-val) i dijastoli (D-val), računa omjer (S/D) i mjeri vršna brzina vala atrijskog povratka (AR val) te trajanje AR vala. Na temelju utvrđenih kriterija (Tablica 4.1) određivana je dijastolička disfunkcija od normalne – stupanj I, do teške – stupanj V.

Tablica 4.1. Klasifikacija dijastoličke disfunkcije

Stupanj	TMF		PVF	
	E/A	DT (msec)	S/D	AR(m/s)
I Normalna	1-2	150-200	≥ 1	$< 0,35$
II Blaga	< 1	> 200	≥ 1	$< 0,35$
III Blaga do umjerena	< 1	> 200	≥ 1	$\geq 0,35$
IV Umjerena	1-2	150-200	$0,5 - < 1$	$\geq 0,35$
V Teška	> 2	< 150	$< 0,5$	$\geq 0,35$

TMF – transmitralni protok; PVF – protok u plućnim venama; E – vršna brzina ranog punjenja; vršna brzina atrijskog (kasnog) punjenja; DT – vrijeme deceleracije E vala; S – vršna brzina sistoličkog vala; D – vršna brzina dijastoličkog vala; AR – vršna brzina vala atrijskog povrata

4. određivanje MPI. MPI se računa doplerskim mjerenjem mitralnog utoka i određivanjem vremena odtoka iz lijeve klijetke prema formuli navedenoj u uvodu. Mjerenja se vrše iz pogleda duge osovine lijeve klijetke duboko kroz želudac (*deep transgastric long axis view*).
5. određivanje end-dijastoličke površine lijeve klijetke. Ehokardiografsko snimanje lijeve klijetke se izvodi pogledom kratke osovine lijeve klijetke. Površine lijeve klijetke se mjere praćenjem endokardijalnih granica miokarda. Papilarni su mišići uključeni

unutar površine lijeve klijetke i kod end-dijastole i kod end-sistole. Površine se mjere iz zasebnih zapisa dijastole i sistole tijekom tri uzastopna srčana ciklusa. Volumno opterećenje se procjenjuje kao srednja vrijednost triju mjerenja end-dijastoličke površine lijeve klijetke. Potom je navedena vrijednost indeksirana površinom tijela.

4.3.5 Statističke metode

Za opis distribucije frekvencija istraživanih varijabli korištene su deskriptivne statističke metode. Sve varijable testirane su na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevim testom, te u ovisnosti o rezultatu primijenjene su parametrijske ili neparametrijske metode.

Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli izražene su medijanom i rasponom za varijable koje se ne raspođjeljuju normalno. Nominalni pokazatelji prikazani su raspođjelom učestalosti po skupinama i udjelom.

Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka koristio se χ^2 test i Fisherov egzaktni test.

Za utvrđivanje razlika između skupina ispitanika kod kojih je primjenjen i kod kojih nije primjenjen izvantjelesni krvotok, koristio se Mann-Whitney test. Za utvrđivanje razlika unutar pojedine skupine ispitanika prema vremenu mjerenja koristio se Friedmanov test, a razlike između dva mjerenja unutar pojedinih skupina Wilcoxon test.

Povezanost pojedinih parametara ocijenila se Spearmanovim koeficijentom korelacije.

Statistička analiza učinjena je programskim paketom SPSS for Windows (inačica 9.0, Carry, New York, SAD) s razinom značajnosti od $\alpha = 0,05$.

5. REZULTATI

5.1. OSNOVNA OBILJEŽJA ISPITANIKA

U istraživanju je sudjelovalo 60 ispitanika operiranih aortokoronarnom premosnicom, od kojih je 32 (53,5%) s primjenom (CABG) i 28 (46,5%) ispitanika bez primjene izvantjelesnog krvotoka (OPCABG).

Od ukupnog broja ispitanika, 48 (79,1%) je muškaraca i 12 (20,9%) žena (Tablica 5.1).

Tablica 5.1. Ispitanici prema skupini i spolu

Spol	Broj (%) ispitanika			p*
	CABG	OPCABG	Ukupno	
muškarci	28 (87)	20 (70)	48 (79,1)	0,263
žene	4 (13)	8 (30)	12 (20,9)	
Ukupno	32 (100)	28 (100)	60 (100)	

*Fisherov egzakti test

Srednja dob ispitanika s CABG je 62 godine (interkvartilnog raspona 59 – 64 godine), a ispitanika s OPCABG 58 godina (interkvartilnog raspona 54 – 67 godina), bez značajnih razlika po dobi.

Nema značajnih razlika u visini, težini i površini tijela (BSA od engl. body surface area) između skupina (Tablica 5.2)

Tablica 5.2. Osnovne mjere visine, težine i površine tijela prema skupinama

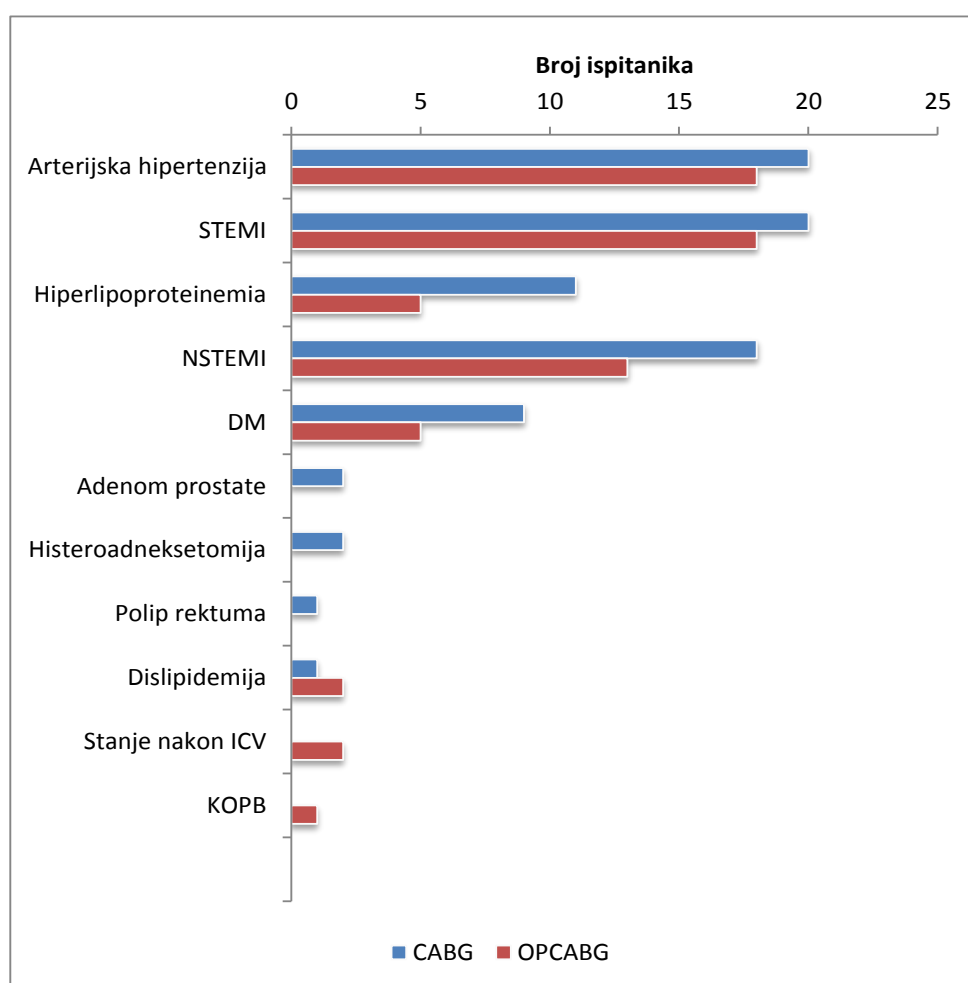
Parametri	Medijan (25% - 75% *)			p†
	CABG	OPCABG	Ukupno	
Visina (cm)	177 (165 – 180)	170 (166 – 175)	174 (166 – 178)	0,184
Težina (kg)	88 (74 – 98)	80 (66 – 91)	83 (73 – 95)	0,150
Površina tijela (BSA) (m ²)	1,97 (1,72 – 2,18)	1,88 (1,76 – 2,08)	1,95 (1,82 – 2,1)	0,188

*interkvartilni raspon; †Mann Whitney test

Svi ispitanici boluju od nekih popratnih bolesti. Najveći broj ispitanika, njih 38 (63%), od kojih 20 (61%) iz skupine CABG i 18 (65%) iz skupine OPCABG, boluje od arterijske hipertenzije.

Akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice u EKG-u (STEMI) preboljelo je također 38 (63%) ispitanika, 20 (61%) iz skupine CABG i 18 (65%) iz skupine OPCABG.

Akutni infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta u EKG-u (NSTEMI) preboljelo je 26 (47%) bolesnika, 18 (56%) ispitanika iz skupine s CABG i 13 (46%) ispitanika iz skupine OPCABG. Nešto rjeđe su zastupljeni: dislipidemija, stanje nakon ICV (cerebrovaskularni inzult), KOPB (kronična opstruktivna plućna bolest), adenom prostate, histeroadneksetomija te polip rektuma (Slika 5.1).



Slika 5.1. Zastupljenost popratnih bolesti

Srednji broj dana provedenih u intenzivnoj njezi je 3 dana (interkvartilnog raspona 3 – 4), značajno kraće u skupini s OPCABG (Mann Whitney test, $p=0,005$) (Tablica 5.3)

Tablica 5.3. Mjera sredine i raspršenja boravka u JIL-u

	Medijan (25% - 75% *)			p [†]
	CABG	OPCABG	Ukupno	
boravak u JIL (dani)	4 (3 – 5)	3 (3 – 4)	4 (3 – 4)	0,005

*interkvartilni raspon; †Mann Whitney test

Po europskom sustavu za procjenu rizika kod kardiokirurških zahvata (EuroScore), ispitanici CABG skupine imali su najčešći Euroscore 3 (interkvartilnog raspona 1 – 4), a ispitanici s OPCABG 2 (interkvartilnog raspona 1 – 4). Nije dokazana značajna razlika u EuroScore-u u odnosu na skupine ispitanika. (Tablica 5.4)

Tablica 5.4. Osnovna mjera sredine i raspršenja EuroScore-a prema skupinama

	Medijan (25% - 75% *)			p [†]
	CABG	OPCABG	Ukupno	
Euro Score	3 (1 – 4)	2 (1 – 4)	2 (1 – 4)	0,201

* Interkvartilni raspon; †Mann Whitney test

Prije operacije svi ispitanici su imali normalan nalaz EKG, dok je postoperativni nalaz kod 43 (72,1%) normalan, a pojedinačno se javlja blok desne grane, ektopija po tipu bigeminije, ishemija apikolateralno, ishemija lateralne stijenke, negativizacija P vala inferiorno, negativizacija T vala septoapikalno, negativizacija T vala u lateralnim odvodima te negativni T val anteroseptolateralno.

Srednje vrijeme aplikacije aortne stezaljke kod ispitanika s CABG je 51 (43,7 – 57,3) minutu, a medijan vremena izvantjelesnog krvotoka 90,5 (79,5 – 94,3) minuta.

Spearmanovim koeficijentom korelacije nisu utvrđene značajne povezanosti između vremena aplikacije aortne stezaljke i vremena izvantjelesnog krvotoka s MPI, bez obzira na vrijeme mjerenja.

Frekvencija srca

U obje skupine ispitanika značajno su više vrijednosti frekvencije srca u JIL-u nakon 2 sata po dolasku, u odnosu prema početku operacije (Friedmanov test, $p < 0,001$), kad se srednja vrijednost frekvencije srca kreće od 52 otkucaja / minuti pa sve do 82 (interkvartilnog raspona 76,5 – 86,8) u skupini s CABG ili 76 otkucaja / minuti (interkvartilnog raspona 67 – 80) u skupini OPCABG.

U JIL-u dva sata po dolasku značajno je viša frekvencija srca u skupini ispitanika CABG (Mann Whitney test, $p = 0,043$) (Tablica 5.5).

Tablica 5.5. Frekvencija srca po skupinama ispitanika

Frekvencija srca (otkucaj / minuta)	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	52 (46,7 – 61,3)		50 (46 – 65,5)		0,965
Nakon revaskularizacije	74,5 (52,5 – 79,5)	<0,001	71 (52,5 – 79,5)	<0,001	0,302
JIL 2 sata po dolasku	82 (76,5 – 86,8)		76 (67 – 80)		0,043

*Interkvartilni raspon; †Friedmanov test; ‡Mann Whitney test

Unutar skupine ispitanika s CABG značajne su razlike u frekvenciji srca svih mjerenja (Wilcoxon test, $p < 0,001$), dok u skupini s OPCABG nema značajne razlike u frekvenciji srca nakon revaskularizacije i dva sata po dolasku u JIL-u (Tablica 5.6).

Tablica 5.6. Postojanje značajnih razlike u frekvenciji srca između mjerenja

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG p*	OPCABG p*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	<0,001	0,008
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	<0,001	0,001
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	<0,001	0,084

*Wilcoxon test

Nema značajnih razlika u centralnom venskom, plućnom kapilarnom i srednjem arterijskom tlaku prema vremenu mjerenja, unutar pojedinih skupina s obzirom na primjenu izvantjelesnog krvotoka (Tablica 5.7).

Tablica 5.7. Srednje vrijednosti tlaka prema vremenu mjerenja

	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Centralni venski tlak (tlak u desnom atriju) (CVP) [mmHg]					
Početak operacije	9 (6 – 13)		11 (5,5 – 14,5)		0,530
Nakon revaskularizacije	9,5 (8 – 11,75)	0,285	12 (7 – 13)	0,459	0,427
JIL 2 sata po dolasku	8 (6 – 10)		10 (8 – 13)		0,126
Plućni kapilarni tlak (PCWP) [mmHg]					
Početak operacije	12 (9,7 – 15)		16 (10,7 – 18)		0,075
Nakon revaskularizacije	12 (9 – 16)	0,779	12 (9,5 – 17,5)	0,228	0,787
JIL 2 sata po dolasku	11 (9 – 15)		12 (9 – 15)		0,490
Srednji arterijski tlak (MAP) [mmHg]					
Početak operacije	69 (66 – 78)		76 (70 – 82)		0,384
Nakon revaskularizacije	74 (66 – 78,7)	0,692	77 (71 – 91)	0,811	0,195
JIL 2 sata po dolasku	78,5 (65,5 – 82,7)		78 (67 – 91)		0,544

*Interkvartilni raspon; †Friedmanov test; ‡Mann Whitney test

Unutar skupine ispitanika s OPCABG značajne su razlike u plućnom kapilarnom tlaku jedino u vrijednosti na početku operacije s vrijednosti u JIL-u 2 sata po dolasku (Wilcoxon test, p=0,035), dok u ostalim kombinacijama i tlakovima po skupinama nema značajnih razlika (Tablica 5.8).

Tablica 5.8. Postojanje značajnih razlike u tlakovima između mjerenja

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG p*	OPCABG p*
Centralni venski tlak (tlak u desnom atriju) (CVP)		
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,439	0,999
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,293	0,313
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,107	0,468
Plućni kapilarni tlak (PCWP)		
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,752	0,343
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,248	0,072
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,311	0,888
Srednji arterijski tlak (MAP)		
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,937	0,449
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,712	0,262
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,485	0,929

*Wilcoxon test

5.2. TRANSEZOFAGIJSKA ULTRAZVUČNA MJERENJA

Sva mjerenja su izvršena prije početka operacije, nakon revaskularizacije i dva sata po dolasku u JIL.

Sistolička funkcija lijeve klijetke po modificiranoj Simpsonovoj metodi nema razlike prema skupinama. U skupini s CABG srednja vrijednost sistoličke funkcije lijeve klijetke je 52 (interkvartilnog raspona 43 – 60), da bi podjednaka bila i nakon 2 sata po dolasku u JIL. Slične vrijednosti su i u skupini s OPCABG. Nema značajnih razlika po pojedinačnim mjerenjima unutar skupina (Tablica 5.9).

Tablica 5.9. Sistolička funkcija lijeve klijetke prema skupinama i vremenu mjerenja

EF [%] (modificirani Simpson)	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	52 (43 – 60)		57 (51,2 – 61,5)		0,300
Nakon revaskularizacije	47 (41 – 62)	0,475	54 (50,3 – 61)	0,580	0,400
JIL 2 sata po dolasku	52 (41 – 65)		57,5 (45 – 66,7)		0,733

*Interkvartilni raspon; [†]Friedmanov test; [‡]Mann Whitney test

U skupini s CABG vršna vrijednost E- vala (rano pasivno punjenje lijeve klijetke) je nešto viša u JIL-u 2 sata po dolasku u odnosu na ispitanike s OPCABG, no bez značajne razlike (Tablica 5.10).

Tablica 5.10. Vršna vrijednost E- vala prema skupinama i mjerenju

Vršna vrijednost E vala [m/sec]	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	0,476 (0,432 – 0,631)		0,567 (0,461 – 0,689)		0,242
Nakon revaskularizacije	0,521 (0,448 – 0,634)	0,070	0,507 (0,446 – 0,685)	0,705	0,903
JIL 2 sata po dolasku	0,609 (0,508 – 0,654)		0,547 (0,447 – 0,737)		0,635

*Interkvartilni raspon; [†]Friedmanov test; [‡]Mann Whitney test

U skupini CABG postoji značajno su niže vršne vrijednosti E vala na početku operacije u odnosu na vrijednosti u JIL-u dva sata po dolasku (Wilcoxon test, p=0,042) (Tablica 5.11).

Tablica 5.11. Postojanje značajnih razlike u vršnoj vrijednosti E-vala po mjerenjima

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG	OPCABG
	p*	p*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,420	0,433
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,042	0,681
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,136	0,751

*Wilcoxon test

U skupini ispitanika s primjenom izvantjelesnog krvotoka (CABG) vršna vrijednost A-vala (vršna vrijednost krvnog protoka kroz mitralni zalistak tijekom sistoličke kontrakcije pretkljetke) značajno je veća u JIL-u dva sata po dolasku (Friedmanov test, $p=0,002$) prema 0,375 (interkvartilnog raspona 0,307 – 0,448) na početku operacije. U skupini s OPCABG srednja vrijednost vršne vrijednosti krvnog protoka kroz mitralni zalistak tijekom atrijske kontrakcije je 0,363 (interkvartilnog raspona 0,297 – 0,523) značajno niža nego li u JIL-u gdje iznosi 0,489 (interkvartilnog raspona 0,399 – 0,635) (Friedmanov test, $p=0,026$). Između skupina nema značajnih razlika po mjerenjima (Tablica 5.12).

Tablica 5.12. Vršna vrijednost krvnog protoka kroz mitralni zalistak tijekom sistoličke kontrakcije pretkljetke prema skupinama i mjerenjima

Vršna vrijednost A vala [m/sec]	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	0,375 (0,307 – 0,448)		0,363 (0,297 – 0,523)		0,836
Nakon revaskularizacije	0,524 (0,403 – 0,610)	0,002	0,438 (0,393 – 0,549)	0,026	0,134
JIL 2 sata po dolasku	0,587 (0,501 – 0,722)		0,489 (0,399 – 0,635)		0,116

*Interkvartilni raspon; [†]Friedmanov test; [‡]Mann Whitney test

U CABG značajno su više vršne vrijednosti A vala nakon revaskularizacije (Wilcoxon test, $p=0,004$) i u JIL-u dva sata po dolasku (Wilcoxon test, $p=0,001$) u odnosu na početak operacije, dok je u skupini ispitanika s OPCABG značajna razlika samo između početka operacije i vršne vrijednosti A vala u JIL-u dva sata po dolasku (Wilcoxon test, $p=0,003$) (Tablica 5.13).

Tablica 5.13. Postojanje značajnih razlika u vršnoj vrijednosti A-vala po mjerenjima

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG	OPCABG
	p*	p*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,004	0,100
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,001	0,003
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,083	0,117

*Wilcoxon test

Omjer E/A vala značajno se smanjuje i kod ispitanika s CABG (Friedmanov test, $p=0,011$) i kod ispitanika s OPCABG (Friedmanov test, $p=0,019$), od vremena na početku operacije prema mjerenju u JIL-u dva sata po dolasku. Između skupina nema značajnih razlika (Tablica 5.14).

Tablica 5.14. Omjer E/A vala prema skupinama i mjerenjima

Omjer vršnih vrijednosti E/A vala	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	1,41 (1,04 – 1,68)		1,45 (1,56 – 1,71)		0,626
Nakon revaskularizacije	1,07 (0,798 – 1,36)	0,011	1,15 (0,96 – 1,56)	0,019	0,205
JIL 2 sata po dolasku	0,89 (0,82 – 1,16)		1,05 (0,80 – 1,46)		0,626

*Interkvartilni raspon; [†]Friedmanov test; [‡]Mann Whitney test

U skupini CABG, u odnosu na početak operacije, značajno je manji omjer E/A vala nakon revaskularizacije (Wilcoxon test, $p=0,018$) i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku (Wilcoxon test, $p=0,023$), dok je u skupini ispitanika s OPCABG značajno niža vrijednost u odnosu početka operacije s vremenskim intervalom dva sata po dolasku u JIL. (Wilcoxon test, $p=0,029$) (Tablica 5.15).

Tablica 5.15. Postojanje značajnih razlika u omjeru E/A vala a po mjerenjima

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG	OPCABG
	p^*	p^*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,018	0,076
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,023	0,029
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,346	0,271

*Wilcoxon test

U skupini ispitanika bez primjene izvantjelesnog krvotoka (OPCABG) dolazi do značajnog smanjenja vremena decelarizacije E- vala (Friedmanov test, $p=0,015$) u odnosu na ispitanike s primjenom izvantjelesnog krvotoka (CABG). Iako razlike po mjerenjima između skupina postoje nisu značajne (Tablica 5.16).

Tablica 5.16. Vrijeme decelarizacije E-vala prema skupinama i mjerenjima

Vrijeme decelarizacije E vala [msec]	Skupine ispitanika				p^\ddagger
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p^\dagger	Medijan (25%-75%)	p^\dagger	
Početak operacije	223 (189-250)		218 (169-276)		0,609
Nakon revaskularizacije	184 (164-256)	0,178	187 (142-234)	0,015	0,652
JIL 2 sata po dolasku	189 (148-250)		159 (129-218)		0,134

*Interkvartilni raspon; † Friedmanov test; ‡ Mann Whitney test

Značajno je smanjenje vremena decelarizacije E vala u JIL-u dva sata po dolasku u odnosu na početak operacije u skupini CABG (Wilcoxon test, $p=0,004$) i u skupini OPCABG (Wilcoxon test, $p=0,002$) (Tablica 5.17).

Tablica 5.17. Postojanje značajnih razlika u vremenu decelarizacije E-vala po mjerenjima unutar skupina

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG p^*	OPCABG p^*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,277	0,062
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,004	0,002
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,378	0,263

*Wilcoxon test

Unutar lijeve gornje plućne vene srednja vrijednost vršne brzine krvnog protoka u sistoli (S-val) značajno se povećava u skupini ispitanika bez primjene izvantjelesnog krvotoka (Friedmanov test, $p=0,043$). U skupini CABG podjednake su srednje vrijednosti vršne brzine krvnog protoka u sistoli i na početku operacije, nakon revaskularizacije i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku. Između skupina razlike nisu značajne (Tablica 5.18).

Tablica 5.18. Vršna vrijednost S – vala prema skupinama i mjerenjima

Vršna vrijednost S vala [m/sec]	Skupine ispitanika				p^\ddagger
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p^\dagger	Medijan (25%-75%)	p^\dagger	
Početak operacije	0,428 (0,365-0,49)		0,405 (0,33-0,487)		0,355
Nakon revaskularizacije	0,424 (0,368-0,551)	0,401	0,377 (0,285-0,489)	0,043	0,238
JIL 2 sata po dolasku	0,460 (0,394-0,596)		0,524 (0,347-0,606)		0,932

*Interkvartilni raspon; † Friedmanov test; ‡ Mann Whitney test

Samo unutar OPCABG skupine značajno je povećanje vršne vrijednosti S vala u JIL-u u odnosu na početak operacije (Wilcoxon test, $p=0,025$) i nakon revaskularizacije (Wilcoxon test, $p=0,023$) (Tablica 5.19).

Tablica 5.19. Postojanje značajnih razlika vršne vrijednosti S-vala po mjerenjima

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG	OPCABG
	p*	p*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,543	0,709
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,157	0,025
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,097	0,023

*Wilcoxon test

Unutar lijeve gornje plućne vene srednja vrijednost vršne brzine krvnog protoka u dijastoli (D-val) značajno se povećava u skupini ispitanika s primjenom izvantjelesnog krvotoka (Friedmanov test, $p=0,008$). U skupini OPCABG podjednake su srednje vrijednosti vršne brzine krvnog protoka u dijastoli i na početku operacije, nakon revaskularizacije i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku. Između skupina razlike nisu značajne (Tablica 5.20).

Tablica 5.20. Vršna vrijednost D – vala prema skupinama i mjerenjima

Vršna vrijednost D vala [m/sec]	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	0,319 (0,295-0,46)		0,372 (0,255-0,454)		0,971
Nakon revaskularizacije	0,371 (0,315-0,448)	0,008	0,376 (0,248-0,418)	0,287	0,543
JIL 2 sata po dolasku	0,426 (0,34-0,572)		0,396 (0,285-0,481)		0,289

*Interkvartilni raspon; [†]Friedmanov test; [‡]Mann Whitney test

Značajno su više vršne vrijednosti D vala u JIL-u dva sata po dolasku u odnosu na početak operacije (Wilcoxon test, $p=0,007$) i nakon revaskularizacije (Wilcoxon test, $p=0,042$) u skupini CABG (Tablica 5.21).

Tablica 5.21. Postojanje značajnih razlika vršne vrijednosti D-vala po mjerenjima

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG	OPCABG
	p*	p*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	0,236	0,478
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,007	0,332
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,042	0,232

**Wilcoxon test*

U skupinama nema značajnih razlika u omjeru S/D vala kako unutar skupinama ispitanika, tako i između skupina. Unutar skupina nema značajnih razlika između pojedinih mjerenja. (Tablica 5.22).

Tablica 5.22. Srednje vrijednosti omjera S/D vala prema skupinama i mjerenjima

Omjer vršnih vrijednosti S/D vala	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	1,16 (1,02-1,46)		1,12 (0,85-1,37)		0,318
Nakon revaskularizacije	1,26 (0,82-1,40)	0,904	1,22 (0,96-1,33)	0,607	0,679
JIL 2 sata po dolasku	1,16 (1,02-1,27)		1,26 (0,96-1,64)		0,355

**Interkvartilni raspon*; [†]*Friedmanov test*; [‡]*Mann Whitney test*

Vršna brzina vala atrijskog povratka (AR val) u skupini ispitanika CABG značajno se povećava u odnosu na početak operacije (Friedmanov test, $p<0,001$). U skupini bez primjene izvantjelesnog krvotoka vrijednosti AR – vala su podjednake.

Nakon revaskularizacije (Mann Whitney test, $p=0,010$) i u JIL-u dva sata po dolasku (Mann Whitney test, $p=0,009$) značajno su niže vršne vrijednosti AR vala u skupini OPCABG prema ispitanicima s CABG (Tablica 5.23).

Tablica 5.23. Vršne vrijednosti AR vala prema skupinama i mjerenjima

Vršna vrijednost AR vala [m/sec]	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	0,145 (0,107-0,191)		0,142 (0,113-0,174)		0,600
Nakon revaskularizacije	0,235 (0,183-0,269)	<0,001	0,158 (0,14-0,205)	0,208	0,010
JIL 2 sata po dolasku	0,262 (0,204-0,306)		0,176 (0,147-0,207)		0,009

*Interkvartilni raspon; †Friedmanov test; ‡Mann Whitney test

U skupini ispitanika CABG značajno su niže vršne vrijednosti AR vala na početku operacije u odnosu nakon revaskularizacije (Wilcoxon test, $p<0,001$) i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku (Wilcoxon test, $p<0,001$). U skupini OPCABG značajne su razlike samo u usporedbi početak operacije i JIL 2 sata po dolasku (Wilcoxon test, $p=0,042$) (Tablica 5.24).

Tablica 5.24. Postojanje značajnih razlika vršne vrijednosti AR-vala po mjerenjima

Parametri	Skupine ispitanika	
	CABG	OPCABG
	p*	p*
Početak operacije vs. nakon revaskularizacije	<0,001	0,248
Početak operacije vs. JIL 2 sata po dolasku	<0,001	0,042
Nakon revaskularizacije vs. JIL 2 sata po dolasku	0,513	0,422

*Wilcoxon test

U dužini AR vala nema značajnih razlika niti unutar skupina po mjerenju, niti prema skupinama unutar svakog mjerenja. Nema značajnih razlika unutar skupina između pojedinih mjerenja (Tablica 5.25).

Tablica 5.25. Dužina AR vala prema skupinama i mjerenju

Dužina AR vala (sec)	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	0,115 (0,098-0,133)		0,12 (0,101-0,14)		0,634
Nakon revaskularizacije	0,123 (0,105-0,135)	0,660	0,112 (0,099-0,142)	0,962	0,865
JIL 2 sata po dolasku	0,121 (0,099-0,135)		0,113 (0,088-0,133)		0,510

^{*}Interkvartilni raspon; [†]Friedmanov test; [‡]Mann Whitney test

Vrijednost MPI ne razlikuje se značajno unutar grupa po mjerenjima niti prema skupinama ispitanika unutar svakog mjerenja (Tablica 5.26).

Tablica 5.26. MPI prema skupinama i mjerenjima

Vrijednost MPI	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	0,661 (0,547-0,77)		0,65 (0,522-0,911)		0,932
Nakon revaskularizacije	0,708 (0,575-0,83)	0,760	0,765 (0,538-0,974)	0,891	0,330
JIL 2 sata po dolasku	0,71 (0,579-0,799)		0,761 (0,59-0,861)		0,443

^{*}Interkvartilni raspon; [†]Friedmanov test; [‡]Mann Whitney test

End – dijastolička površina lijeve klijetke (LVEDAI) u ispitanika bez primjene izvantjelesne cirkulacije značajno se smanjuje odmakom od operacije, kad početkom operacije iznosi 8,47

(interkvartilnog raspona 7,04 – 9,89), da bi se smanjila na 7,84 (interkvartilnog raspona 6,1 – 8,64) u JIL-u dva sata po dolasku (Friedmanov test, $p=0,038$). Nakon revaskularizacije značajno je niža vrijednost LVEDAI u skupini ispitanika bez primjene izvantjelesnog krvotoka (OPCABG) (Mann Whitney test, $p=0,005$) (Tablica 5.27).

Tablica 5.27. End – dijastolička površina lijeve klijetke (LVEDAI) prema skupinama i mjerenju

LVEDAI [cm ² /m ²]	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	9,78 (7,43-11,25)		8,47 (7,04-9,89)		0,283
Nakon revaskularizacije	9,36 (7,16-12,03)	0,368	7,15 (4,94-8,31)	0,038	0,005
JIL 2 sata po dolasku	8,27 (6,89-11,19)		7,84 (6,10-8,64)		0,109

*Interkvartilni raspon; †Friedmanov test; ‡Mann Whitney test

MPI se korigirao kvadratom end- dijastoličke površine lijeve klijetke (LVEDAI). Prema skupinama i prema mjerenjima nema značajne razlike (Tablica 5.28).

Tablica 5.28. Korigirani MPI prema skupinama i mjerenjima

Korigirani MPI	Skupine ispitanika				p [‡]
	CABG		OPCABG		
	Medijan (25%-75%)	p [†]	Medijan (25%-75%)	p [†]	
Početak operacije	0,004 (0,002 – 0,006)		0,004 (0,001 – 0,007)		0,715
Nakon revaskularizacije	0,002 (0,002 – 0,007)	0,738	0,004 (0,002 – 0,020)	0,348	0,734
JIL 2 sata po dolasku	0,004 (0,002 – 0,008)		0,004 (0,003 – 0,008)		0,834

*Interkvartilni raspon; †Friedmanov test; ‡Mann Whitney test

Prema klasifikaciji dijastoličke disfunkcije nema značajnih razlika prema skupinama (Tablica 5.29).

Tablica 5.29. Raspodjela ispitanika prema dijastoličkoj disfunkciji prema mjerenjima

Dijastolička disfunkcija	Broj (%) ispitanika			p*
	CABG	OPCABG	Ukupno	
Početak operacije				
Normalna	22 (68,2)	22 (80)	44 (73)	0,593
Blaga	9 (27,3)	6 (20)	15 (25)	
Blaga do umjerena	1 (4,5)	0	1 (2)	
Nakon revaskularizacije				
Normalna	16 (50)	21 (75)	37 (61,6)	0,243
Blaga	9 (27,3)	5 (18,8)	14 (23,4)	
Blaga do umjerena	7 (22,7)	2 (6,3)	9 (15)	
JIL dva sata po dolasku				
Normalna	17 (54,5)	15 (53,3)	32 (53,3)	0,298
Blaga	9 (27,3)	13 (46,7)	22 (36,7)	
Blaga do umjerena	4 (13,6)	0	4 (6,7)	
Umjerena	2 (4,5)	0	2 (3,3)	

* χ^2 test

Korelacije MPI s parametrima

U skupini ispitanika s primjenom izvnatjelesnog krvotoka (CABG) MPI na početku operacije u dobroj je negativnoj korelaciji s EF nakon revaskularizacije ($\rho = -0,536$, $p = 0,008$) i vršnom vrijednosti D vala ($\rho = -0,448$, $p = 0,032$).

Vrijednost MPI nakon revaskularizacije u dobroj je negativnoj korelaciji s EF ($\rho = -0,611$, $p = 0,002$), i slabijoj pozitivnoj s vršnom vrijednosti AR vala u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = -0,469$, $p = 0,024$), kao i s dužinom AR vala ($\rho = -0,416$, $p = 0,048$).

MPI u JIL-u dva sata po dolasku u dobroj je negativnoj korelaciji s EF ($\rho = -0,505$, $p = 0,014$) i vršnom vrijednosti S vala u JIL-u ($\rho = -0,440$, $p = 0,036$) (Tablica 5.30).

Tablica 5.30. Korelacije MPI prema danim parametrima u skupini CABG

Parametri	MPI Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p)		
	početak operacije	nakon revaskularizacije	JIL 2 sata po dolasku
EF			
početak operacije	-0,385	-0,611 (0,002)	-0,427 (0,042)
nakon revaskularizacije	-0,536 (0,008)	-0,471 (0,023)	-0,351
JIL	-0,277	-0,264	-0,505 (0,014)
Vršna vrijednost E vala			
početak operacije	-0,374	0,048	-0,210
nakon revaskularizacije	-0,402	-0,163	-0,057
JIL	-0,242	0,044	-0,073
Vršna vrijednost A vala			
početak operacije	0,109	0,255	-0,003
nakon revaskularizacije	-0,113	-0,015	0,230
JIL	-0,297	-0,023	-0,205
Omjer E/A			
početak operacije	-0,255	-0,190	-0,099
nakon revaskularizacije	-0,181	-0,106	-0,117
JIL	0,019	0,009	-0,021
Vrijeme decelarizacije E vala			
početak operacije	0,186	-0,145	-0,069
nakon revaskularizacije	0,192	0,169	0,165
JIL	0,133	0,335	-0,167
Vršna vrijednost S vala			
početak operacije	-0,031	0,389	-0,213
nakon revaskularizacije	-0,361	0,154	-0,409
JIL	-0,091	0,280	-0,440 (0,036)
Vršna vrijednost D vala			
početak operacije	-0,448 (0,032)	0,137	-0,046
nakon revaskularizacije	-0,267	-0,110	-0,125
JIL	-0,254	0,211	-0,323
Omjer S/D vala			
početak operacije	0,330	0,068	-0,118
nakon revaskularizacije	-0,200	0,179	-0,319
JIL	0,095	0,099	-0,189
Vršna vrijednost AR vala			
početak operacije	-0,078	-0,134	0,232
nakon revaskularizacije	0,068	-0,181	-0,050
JIL	0,058	0,469 (0,024)	-0,009
Dužina AR vala			
početak operacije	-0,214	-0,416 (0,048)	-0,121
nakon revaskularizacije	-0,026	-0,249	0,072
JIL	-0,033	0,242	0,167

U skupini ispitanika s OPCABG, MPI na početku operacije je u dobroj pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti D vala ($\rho = 0,487$, $p=0,030$), negativnoj korelaciji s omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = -0,542$, $p=0,014$) i u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = -0,601$, $p=0,005$).

Nakon revaskularizacije MPI je u dobroj negativnoj korelaciji samo s vršnom vrijednosti E vala ($\rho = -0,540$, $p=0,014$).

U JIL-u 2 sata po dolasku MPI je u jako dobroj negativnoj korelaciji s vršnom vrijednosti E vala ($\rho = -0,610$, $p=0,004$), omjerom E/A vala ($\rho = -0,567$, $p=0,009$) te vršnom vrijednosti D vala na početku operacije ($\rho = 0,537$, $p=0,015$), omjerom S/D vala nakon revaskularizacije ($\rho = -0,567$, $p=0,009$); vršnom vrijednosti D vala ($\rho = 0,537$, $p=0,015$) omjerom S/D vala ($\rho = -0,464$, $p=0,039$) (Tablica 5.31).

Tablica 5.31. Korelacije MPI prema danim parametrima u skupini OPCABG

Parametri	MPI		
	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p)		
	početak operacije	nakon revaskularizacije	JIL 2 sata po dolasku
EF			
početak operacije	-0,258	-0,366	-0,051
nakon revaskularizacije	-0,061	-0,133	0,049
JIL	-0,258	-0,230	0,074
Vršna vrijednost E vala			
početak operacije	-0,342	-0,217	-0,105
nakon revaskularizacije	-0,149	-0,540 (0,014)	-0,300
JIL	-0,127	-0,168	-0,610 (0,004)
Vršna vrijednost A vala			
početak operacije	-0,127	-0,403	-0,163
nakon revaskularizacije	-0,144	-0,278	0,071
JIL	0,390	-0,289	0,191
Omjer E/A			
početak operacije	-0,189	0,242	0,028
nakon revaskularizacije	0,016	0,026	-0,022
JIL	-0,331	-0,029	-0,567 (0,009)
Vrijeme decelarizacije E vala			
početak operacije	-0,017	-0,192	0,188
nakon revaskularizacije	0,184	0,366	0,413
JIL	0,198	0,005	0,212
Vršna vrijednost S vala			
početak operacije	0,158	-0,114	0,105
nakon revaskularizacije	0,202	-0,308	0,026
JIL	-0,222	-0,053	-0,263
Vršna vrijednost D vala			
početak operacije	0,487 (0,030)	0,250	0,537 (0,015)
nakon revaskularizacije	0,320	-0,212	0,216
JIL	0,396	-0,008	-0,087
Omjer S/D vala			
početak operacije	-0,542 (0,014)	-0,363	-0,382
nakon revaskularizacije	-0,221	-0,246	-0,464 (0,039)
JIL	-0,601 (0,005)	-0,075	-0,167
Vršna vrijednost AR vala			
početak operacije	0,161	0,146	0,170
nakon revaskularizacije	0,015	-0,338	-0,416
JIL	0,182	-0,183	-0,144
Dužina AR vala			
početak operacije	0,012	0,062	-0,093
nakon revaskularizacije	-0,521 (0,018)	-0,436	-0,400
JIL	0,142	0,074	0,293

Korelacije korigiranog MPI s parametrima

U skupini ispitanika s primjenom izvanatjelesnog krvotoka korigirani MPI na početku operacije u jako dobroj je pozitivnoj korelaciji s EF na početku operacije ($\rho = 0,649$, $p = 0,001$), nakon revaskularizacije ($\rho = 0,749$, $p < 0,001$) i vrijednosti EF u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,601$, $p = 0,002$).

Nešto slabije je povezan s vršnom vrijednosti S vala nakon revaskularizacije ($\rho = 0,451$, $p = 0,031$) i u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,497$, $p = 0,016$) te s vršnom vrijednosti D vala u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,490$, $p = 0,018$).

Vrijednost korigiranog MPI nakon revaskularizacije u jako je dobroj pozitivnoj korelaciji s EF na početku operacije ($\rho = 0,721$, $p < 0,001$), nakon revaskularizacije ($\rho = 0,569$, $p = 0,005$) te u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,537$, $p = 0,008$).

Korigirani MPI u JIL-u dva sata po dolasku u jako dobroj je pozitivnoj korelaciji s EF na početku operacije ($\rho = 0,657$, $p = 0,001$), EF nakon revaskularizacije ($\rho = 0,617$, $p = 0,002$), s EF u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,594$, $p = 0,005$) i nešto slabije u pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti S vala u JIL-u ($\rho = 0,429$, $p = 0,041$), s vršnom vrijednosti D vala u JIL-u ($\rho = 0,456$, $p = 0,029$) te u nešto slabijom negativnoj korelaciji s dužinom AR vala u JIL- ($\rho = -0,450$, $p = 0,031$) (Tablica 5.32).

Tablica 5.32. Korelacije korigiranog MPI prema danim parametrima u skupini CABG

Parametri	Korigirani MPI Spearmanov koeficijent korelacije Rho (p)		
	početak operacije	nakon revaskularizacije	JIL 2 sata po dolasku
EF			
početak operacije	0,649 (0,001)	0,721 (<0,001)	0,657 (0,001)
nakon revaskularizacije	0,749 (<0,001)	0,569 (0,005)	0,617 (0,002)
JIL	0,601 (0,002)	0,537 (0,008)	0,594 (0,005)
Vršna vrijednost E vala			
početak operacije	0,163	-0,175	0,155
nakon revaskularizacije	0,330	-0,146	0,009
JIL	0,106	0,013	0,008
Vršna vrijednost A vala			
početak operacije	-0,266	0,060	0,013
nakon revaskularizacije	0,011	-0,393	-0,228
JIL	0,316	0,056	0,347
Omjer E/A			
početak operacije	0,248	-0,152	0,063
nakon revaskularizacije	0,160	0,134	0,107
JIL	-0,022	0,154	-0,037
Vrijeme decelarizacije E vala			
početak operacije	-0,168	0,067	-0,108
nakon revaskularizacije	-0,168	0,067	-0,050
JIL	-0,231	-0,165	-0,007
Vršna vrijednost S vala			
početak operacije	0,010	-0,073	0,304
nakon revaskularizacije	0,451 (0,031)	-0,011	0,313
JIL	0,497 (0,016)	-0,024	0,429 (0,041)
Vršna vrijednost D vala			
početak operacije	0,177	-0,232	0,105
nakon revaskularizacije	0,154	0,032	0,307
JIL	0,490 (0,018)	0,080	0,456 (0,029)
Omjer S/D vala			
početak operacije	-0,101	0,187	0,166
nakon revaskularizacije	0,335	-0,007	0,109
JIL	0,042	-0,101	0,055
Vršna vrijednost AR vala			
početak operacije	0,055	0,140	-0,080
nakon revaskularizacije	0,102	0,294	0,337
JIL	0,093	-0,137	0,007
Dužina AR vala			
početak operacije	-0,223	0,211	0,153
nakon revaskularizacije	-0,254	0,111	-0,109
JIL	-0,244	-0,356	-0,450 (0,031)

U skupini ispitanika bez primjene izvnatjelesnog krvotoka (OPCABG) korigirani MPI na početku operacije u slaboj pozitivnoj korelaciji s omjerom E/A vala u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,483$, $p = 0,031$).

Jače je negativno povezan s vremenom devalarizacije E vala nakon revaskularizacije ($\rho = -0,551$, $p = 0,012$) te je u vrlo dobroj negativnoj povezanosti s vršnom vrijednosti D vala na početku operacije ($\rho = -0,602$, $p = 0,005$), omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = 0,709$, $p < 0,001$).

Vrijednost korigiranog MPI nakon revaskularizacije u jako je dobroj pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti E vala nakon revaskularizacije ($\rho = 0,489$, $p = 0,045$), u dobroj je pozitivnoj korelaciji s omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = 0,520$, $p = 0,027$).

Korigirani MPI u JIL-u dva sata po dolasku u jako dobroj je pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti E vala u JIL-u ($\rho = 0,519$, $p = 0,027$), s omjerom E/A u JIL-u ($\rho = 0,562$, $p = 0,015$), s omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = 0,598$, $p = 0,009$) i s dužinom AR vala nakon revaskularizacije ($\rho = 0,563$, $p = 0,015$).

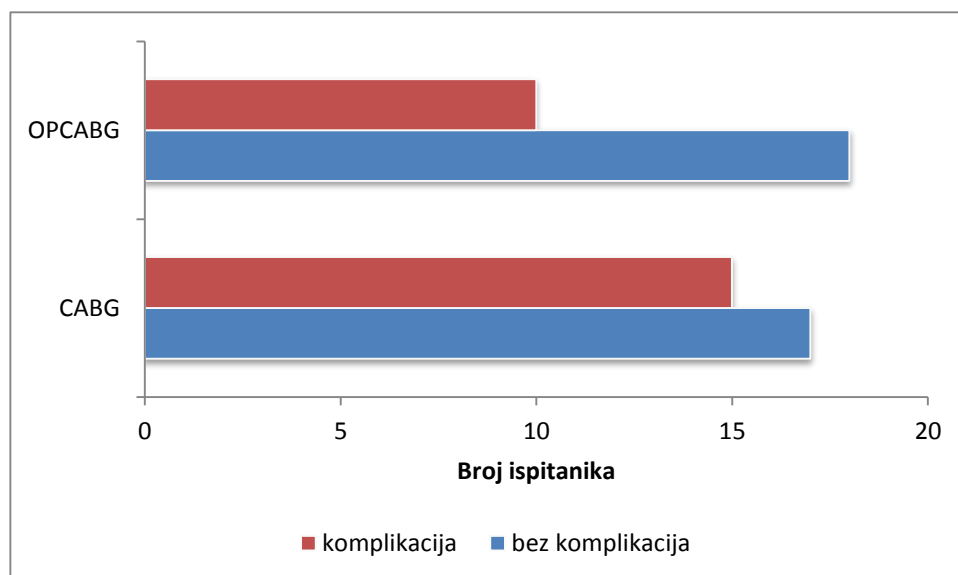
U negativnoj korelaciji je s vremenom decelarizacije E vala nakon revaskularizacije ($\rho = -0,637$, $p = 0,004$) i s vršnom vrijednosti D vala na početku operacije ($\rho = -0,569$, $p = 0,014$) (Tablica 5.33).

Tablica 5.33. Korelacije korigiranog MPI prema danim parametrima u skupini OPCABG

Parametri	Korigirani MPI Spearmanov koeficijent korelacije Rho (ρ)		
	početak operacije	nakon revaskularizacije	JIL 2 sata po dolasku
EF			
početak operacije	0,415	0,409	0,296
nakon revaskularizacije	0,244	0,151	0,028
JIL	0,352	0,253	-0,014
Vršna vrijednost E vala			
početak operacije	0,377	0,156	0,170
nakon revaskularizacije	0,293	0,489 (0,045)	0,325
JIL	0,391	0,110	0,519 (0,027)
Vršna vrijednost A vala			
početak operacije	0,090	0,302	0,102
nakon revaskularizacije	-0,162	0,193	-0,049
JIL	-0,275	0,199	-0,240
Omjer E/A			
početak operacije	0,251	-0,104	0,042
nakon revaskularizacije	0,239	0,062	0,114
JIL	0,483 (0,031)	0,046	0,562 (0,015)
Vrijeme decelarizacije E vala			
početak operacije	-0,037	0,248	-0,089
nakon revaskularizacije	-0,551 (0,012)	-0,284	-0,637 (0,004)
JIL	-0,264	-0,026	-0,314
Vršna vrijednost S vala			
početak operacije	0,050	0,224	0,082
nakon revaskularizacije	-0,164	0,373	0,063
JIL	0,208	0,081	0,116
Vršna vrijednost D vala			
početak operacije	-0,602 (0,005)	-0,368	-0,569 (0,014)
nakon revaskularizacije	-0,280	0,133	-0,154
JIL	-0,227	-0,053	-0,061
Omjer S/D vala			
početak operacije	0,709 (<0,001)	0,520 (0,027)	0,598 (0,009)
nakon revaskularizacije	0,214	0,436	0,448
JIL	0,367	0,181	0,038
Vršna vrijednost AR vala			
početak operacije	-0,281	0,008	-0,245
nakon revaskularizacije	0,218	0,228	0,408
JIL	-0,178	0,072	0,023
Dužina AR vala			
početak operacije	-0,090	-0,014	0,033
nakon revaskularizacije	0,402	0,427	0,563 (0,015)
JIL	-0,230	-0,178	-0,376

5.3. KOMPLIKACIJE

Nakon operativnog zahvata od ukupno 60 ispitanika njih 35 (58,1%) nije imalo komplikacije.



Slika 5.2. Raspodjela komplikacija po skupinama ispitanika

Najčešća komplikacija je fibrilacija atriya, kod 13 (20,9%) ispitanika, od kojih su 8 (26,1%) s primjenom izvantjelesnog krvotoka i tri ispitanika bez primjene izvantjelesnog krvotoka. Perioperacijski infarkt su imala tri ispitanika iz CABG, a uroinfekt tri ispitanika iz OPCABG. Po jedan ispitanik iz skupine s CABG je imao dekubitus sakralne regije i infekciju rane. Iz skupine OPCABG po jedan ispitanik je imao STEMI i pneumotoraks te tetraplegiju i perioperacijski ICV (Slika 5.2).

Srednje trajanje liječenja je 9 dana. U CABG skupini otpušteni su desetog dana (interkvartilnog raspona 7 – 11), a u OPCABG sedmog dana (interkvartilnog raspona 6 – 10) (Tablica 5.34).

Tablica 5.34. Osnovna mjera sredine i raspršenja broja dana liječenja

	Medijan (25% - 75% [*])			p [†]
	CABG	OPCABG	Ukupno	
ukupno trajanje liječenja	10 (7 – 11)	7 (6 – 10)	9 (7 – 10)	0,141

^{*}interkvartilni raspon; [†]Mann Whitney test

6. RASPRAVA

Ciljevi ove studije bili su: procijeniti štetni utjecaj stroja za izvantjelesni krvotok izraženo pomoću MPI, istražiti povezanost dužine ishemičkog infarkta miokarda (dužina trajanja poprečnog klemanja aorte) i vrijednosti MPI te ispitati povezanost konvencionalnih indeksa sistoličke i dijastoličke funkcije s korigiranim MPI.

Drugim riječima, u ovoj studiji ispitani su rezultati koronarne revaskularizacije miokarda u dvije skupine bolesnika (koronarna revaskularizacija sa i bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok). Osim konvencionalnih ultrazvučnih indeksa sistoličke i dijastoličke funkcije srca, ishod kirurške revaskularizacije je izražen pomoću MPI, indeksa globalne procjene funkcije miokarda. Ispitano je utječe li dužina trajanja aplikacije aortne stezaljke na MPI, a potom i kakva je korelacija između MPI i korigiranog MPI pomoću LVEDAI s konvencionalnim indeksima sistoličke i dijastoličke funkcije srca.

Zašto je korigiran MPI? Brojne su studije potvrdile neovisnost MPI o arterijskom tlaku (17, 28-30), puls (28-31), ventrikulskoj geometriji i atrioventrikulskoj regurgitaciji (28, 32) te tlačnom opterećenju (33). Kao nedostatak indeksa može se spomenuti ovisnost o venskom priljevu (volumnom opterećenju) što potvrđuju neke studije (34, 35). PAMP također je uvedena u kliničku praksu za mjerenje kontraktilnosti lijeve klijetke, a neovisna je o venskom priljevu bolesnika (volumnom opterećenju). Snaga lijeve klijetke je produkt trenutnog tlaka i protoka. Maksimalna snaga je vršna vrijednost tijekom srčanog ciklusa i odražava kontraktilno stanje lijeve klijetke. Kass i sur. (37) su utvrdili da maksimalna ventrikulska snaga podijeljena s kvadratom end-dijastoličkog volumena omogućuje izmjeru kontraktilne funkcije na koju gotovo da ne utječe venski priljev te da postoji potencijal za neinvazivnu kliničku primjenu. Polaert i sur. (38) ispitivali su korelaciju između PAMP-a i MPI kojeg su korigirali s kvadratom end-dijastoličke arije lijeve klijetke. Fiziološki gledano, venski priljev je end-dijastolička dužina sarkomera koja najbolje odgovara LVEDAI. Vrijednost procjene venskog priljeva preko mjerenja LVEDAI već je više puta dokazana (39, 40). Polaert je tako korigirani MPI korelirao s PAMP-om. Koeficijent korelacije između $(1-MPI)/LVEDAI^2$ i PAMP-a je 0,51. Potvrđena je relativno bliska korelacija između korigiranog MPI i PAMP-a (38).

S druge strane, Tsang i sur. (112) su definirali krutost lijeve klijetke kao odnos end-dijastoličkog tlaka lijeve klijetke u odnosu na end-dijastolički volumen lijeve klijetke. Srednji

je plućni kapilarni tlak (PCWP – *od engl.* pulmonary capillary wedge pressure) pri kraju ekspiracije uzet kao indeks srednjeg dijastoličkog tlaka u lijevoj klijetki. Manipulacijom nadoknade volumena održavan je PCWP unutar granica od par mmHg. Koristeći se transezofagijski ultrazvukom i odnosima između tlaka (PCWP) i aree, njihova je studija pokazala gotovo univerzalan, progresivan pad dijastoličke funkcije kod bolesnika nakon CABG. Rastezljivost se lijeve klijetke pogoršala, a dokaz tomu je redukcija end-dijastoličke areje lijeve klijetke (LVEDA *od engl.* left ventricular end-diastolic area) pri konstantnom PCWP.

Bolesnici se nisu razlikovali u odnosu na dob, visinu, težinu te površinu tijela.

Bez obzira na štetan učinak izvantjelesnog krvotoka, ne mogu komentirati statistički značajnu razliku između CABG i OPCABG skupine u odnosu na duži boravak proveden u jedinici intenzivnog liječenja, jer je boravak u jedinici intenzivnog liječenja uvelike bio podložan subjektivnoj procjeni anesteziologa i kirurga, nisu unaprijed određeni jasni kriteriji premještaja, a na odluku su utjecali i nemedicinski faktori (napr. manjak smještajnog kapaciteta na odjelu). Zasigurno jedan od limita studije.

Skupine bolesnika se nisu razlikovale niti u modelu rizika kojim se izračunava rizik od smrti nakon operacije srca (Euroscore) te su svi svrstani u skupinu niskog do umjerenog rizika.

Srednje vrijeme aplikacije aortne stezaljke kod ispitanika s CABG je 51 (43,7 – 57,3) minutu, a medijan vremena izvantjelesnog krvotoka 90,5 (79,5 – 94,3) minuta. Ove vrijednosti ne iskaču u usporedbi s vrijednostima trajanja aplikacije aortne stezaljke i vremena izvantjelesnog krvotoka u drugim centrima u svijetu.

Što se tiče frekvencije srca, one su statistički više nakon operacije u obje skupine, a u usporedbi s prijeoperacijskim mjerenjima mogu se smatrati uobičajenim. Isti primjer u ranom poslijeoperacijskom tijeku imamo i u drugim studijama (89, 110). Tsang (112) navodi da je porast srednje frekvencije srca još uvijek unutar fizioloških granica te kaže da frekvencije ispod 100/min imaju minimalan utjecaj u životinja i ljudi na rastezljivost lijeve klijetke, a shodno tomu i na LVEDA.

Sistolička se funkcija nije mijenjala tijekom vremena unutar skupina te nema statistički značajne razlike između skupina. To je u skladu s Dillerovom studijom, premda su vremenski intervali ehokardiografskih mjerenja u njegovoj studiji duži (79); pet dana, šest tjedana i

osamnaest mjeseci nakon kirurgije. No Murphy sugerira također nepromijenjenu istisnu frakciju lijeve klijetke tijekom operacije (41). Juhl-Olsen i sur. decidirano tvrde da se sistolička funkcija srca oporavlja barem 30 dana nakon operacije i da procjena istisne frakcija nije dovoljno osjetljiva metoda za procjenu funkcije srca, osobito longitudinalnih mišićnih niti u subendokardijalnom nivou srca (71). Soraas i sur. također zabilježile pad sistoličke funkcije na globalnom nivou, ali da su ti učinci prekriveni povoljnim učincima revaskularizacije na hibernirajući miokard koji je nastao zbog koronarne bolesti kada se gledaju segmenti miokarda, i to u vrlo ranom poslijeoperacijskom periodu (72). Indeks gibanja stijenke (WMSI od engl. wall motion score indeks) je značajno veći tijekom kreiranja anastomoze na lijevoj arteriji cirkumfleksi, što ukazuje na značajnu hipokineziju u trenutku kreiranja anastomoze i luksacije srca. Vrlo brzo indeks pada na prijeoperacijsku razinu kada se srce smjesti u perikardijalnu šupljinu (111).

Osvrt na dijastoličke funkciju srca nakon operacije mogu iskazati samo u sklopu zbirnog razmatranja svih indeksa. Da ponovim, u skupini CABG postoji značajna razlika u vršnoj vrijednosti E vala na početku operacije i u JIL-u dva sata po dolasku.

U obje grupe rastu vršne vrijednosti A – vala s vremenom. U CABG skupini značajno su više vršne vrijednosti A - vala između svih vremenskih intervala, dok je u skupini ispitanika s OPCABG značajna razlika samo između početka operacije i vršne vrijednosti A vala u JIL-u dva sata po dolasku.

Shodno tomu, u skupini CABG, u odnosu na početak operacije, značajno je manji omjer E/A vala nakon revaskularizacije i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku, dok je u skupini ispitanika s OPCABG značajno niža vrijednost početka operacije s vremenskim intervalom dva sata po dolasku u JIL.

Ovdje treba naglasiti dvije stvari. Prvo, nema značajnih razlika između skupina. Znači, u obje se skupine s vremenom pogoršavaju transmitralni protoci, doduše u OPCABG skupini nešto manje. Drugo, u CABG skupini E/A omjer pada < 1 (0,89) dva sata po dolasku u JIL, što znači da srednja vrijednost E/A omjera ispitanika u CABG skupini s uredne prelazi u stadij zakašnjele relaksacije, barem što se tiče kriterija E/A omjera. Značajno je smanjenje vremena decelarizacije E vala u JIL-u dva sata po dolasku u odnosu na početak operacije u skupini CABG i u skupini OPCABG. Što se tiče vremena deceleracije brzine E – vala, mora se primijetiti da su početne srednje vrijednosti DT već u stadiju zakašnjele relaksacije. Lako bi se moglo zaključiti da se ovdje radi o pomaku u stadij uredne dijastoličke funkcije, no ako

ove vrijednosti stavimo u kontekst pogoršanog transmitralnog protoka (E, A, omjer E/A) u obje skupine u periodu nakon operacije, može se zaključiti da ovdje dolazi čak do prelaska u stadij pseudonormalizacije u obje skupine. Statistički značajnih razlika između skupina nije bilo niti u jednom vremenskom intervalu.

Unutar lijeve gornje plućne vene srednja vrijednost vršne brzine krvnog protoka u sistoli (S-val) značajno se povećava u skupini ispitanika bez primjene izvantjelesnog krvotoka. U skupini CABG podjednake su srednje vrijednosti vršne brzine krvnog protoka u sistoli i na početku operacije, nakon revaskularizacije i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku. Između skupina razlike nisu značajne.

Unutar lijeve gornje plućne vene srednja vrijednost vršne brzine krvnog protoka u dijastoli (D-val) značajno se povećava u skupini ispitanika s primjenom izvantjelesnog krvotoka. U skupini OPCABG podjednake su srednje vrijednosti vršne brzine krvnog protoka u dijastoli i na početku operacije, nakon revaskularizacije i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku. Između skupina razlike nisu značajne.

Omjeri S/D se ipak ne mijenjaju kako unutar skupina ispitanika, tako i između skupina.

Vršna brzina valaatrijskog povratka (AR val) u skupini ispitanika CABG značajno se povećava u odnosu na početak operacije. U skupini ispitanika CABG značajno su niže vršne vrijednosti AR vala na početku operacije u odnosu nakon revaskularizacije i u JIL-u nakon 2 sata po dolasku.

U skupini bez primjene izvantjelesnog krvotoka vrijednosti AR-vala rastu, statistički značajno samo ako usporedimo početak operacije i nakon dva sata povedena u JIL-u.

Nakon revaskularizacije i u JIL-u dva sata po dolasku značajno su niže vršne vrijednosti AR vala u skupini OPCABG prema ispitanicima s CABG. U dužini AR vala nema značajnih razlika niti unutar skupina po mjerenju niti između skupina. Dužina AR vala raste u skupini CABG, ali bez statističke značajnosti.

Doplerski indeksi protoka u plućnim venama se koriste u procjeni tlaka u lijevoj pretkljetki i kod mitralne regurgitacije. Većina zdravih odraslih osoba imaju izražen sistolički (S) protok i sistoličko-dijastolički (S/D) omjer > 1 . U osoba s povišenim tlakovima punjenja lijeve kljetke, sa smanjenom rastezljivošću lijeve pretkljetke i kljetke ili teškom mitralnom

regurgitacijom, postoji oslabljen S val u plućnim venama i povećan dijastolički protok (D val). Ovaj obrazac, uz dodatak izražene brzine protoka atrijskog povrata (AR), koristi se za razdiobu normalnog od pseudonormalnog transmitralnog doplerskog punjenja. U ovoj studiji statistički je značajno povećanje brzine AR-vala u obje skupine, čak i između skupina, ali ne u tolikoj mjeri da bi išle prema kriterijima pseudonormalizacije ($>0,35$).

U CABG skupini vršna se brzina A-vala statistički značajno povećava, dolazi do reverzije omjera E/A nakon dva sata u JIL-u, značajno se produžuje D-val nakon revaskularizacije i nakon 2 sata boravka u JIL-u, te se značajno povećava vršna brzina AR vala, gdje je i značajna razlika između skupina.

U OPCAB skupini značajno je viša vršna brzina A-vala između početka operacije i nakon 2 sata u JIL-u. U istom razdoblju statistički se značajno smanjuje omjer E/A, ali ne < 1 . Osim toga, statistički je značajno povećanje vršne brzine AR.

U obje skupine DT se skraćuje, statistički značajno unutar skupina.

Može se, shodno svemu, navesti da se dijastolička funkcija pogoršava u obje skupine, a posebice u CABG skupini. Ovi rezultati u skladu su sa studijama drugih autora (85-88). Ovdje se mogu dodati studije Tsanga (112), Ekerya (84) i Murphya (113). Tijekom kirurškog zahvata dolazi do većih odstupanja u venskom priljevu. Kod bolesnika u ovoj studiji nema većih odstupanja u CVP, kao niti u PCWP (uglavnom unutar 2mmHg – jedino je primjetan pad od 4mmHg između početka operacije i nakon revaskularizacije u OPCABG skupini) (Tablica 5.7). Iako bez statističke značajnosti, primjećuje se smanjenje LVEDAI u obje skupine bolesnika. Jedini statistički značajan pad se dešava u OPCAB skupini u istom vremenu kada i dolazi do pada PCWP. Ekery i sur. su proučavali odnos LVEDA i doplerskih indeksa pri konstantnom kapilarnom plućnom tlaku kod 29 CABG bolesnika. Uočili su smanjenje LVEDA i DT koje je trajalo i tri sata po operaciji. LVEDA se smanjio s početnih $16,9 \text{ cm}^2$ na $14,3 \text{ cm}^2$ tri sata po operaciji. DT se skratio sa 168 msec na 111 msec (za obje vrijednosti je $p < 0.0001$). Autori zaključuju da je dijastolička disfunkcija gotovo pravilo nakon koronarne revaskularizacija uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok (84). Tsang (112) potvrđuje isto. Na temelju navedenog može se reći da i u ispitivanoj skupini bolesnika dolazi do smanjene rastezljivosti lijeve klijetke zbog smanjenja LVEDAI pri konstantnom PCWP. To ne vrijedi za OPCAB skupinu između početka operacije i nakon revaskularizacije gdje je očito došlo do kratkotrajne hipovolemije bolesnika. Postoji mogućnost i iatrogenog pretjeranog dodavanja volumena u OPCABG skupini u svrhu postizanja hemodinamske stabilnosti tijekom kirurškog

zahvata, a što nije slučaj za CABG skupinu, gdje se volumen dodaje tijekom uspostave izvantjelesnog krvotoka (ispunjavanje cijevi kristaloidnom otopinom tzv. priming). Vjerojatno su iz tog razloga vrijednosti PCWP znatno više u početku u OPCABG skupini u usporedbi s CABG (16mmHg naprema 12mmHg).

Kako sam već naveo, mnogo je primjera kada je informacija temeljena samo na indeksima standardnog pulsog doplera nepotpuna ili pak kontradiktorna. U ovom bi slučaju dobrodošle dodatne informacije izražene pomoću indeksa tkivnog doplera ili invazivnog katetera u lijevoj klijetki te se može navesti da je to zasigurno jedan od limita ove studije.

Začudo, vrijednosti MPI ne prate statistički značajne razlike unutar grupa po mjerenjima niti prema skupinama ispitanika unutar svakog mjerenja.

Prva stvar koja upada u oči vezano za MPI jest izrazito visoke vrijednosti, čak i prije operacije. U odraslih vrijednosti za lijevu klijetku $< 0,40$ i za desnu klijetku $< 0,30$ se smatraju normalnim. Više vrijednosti korespondiraju s patološkim stanjima u sklopu cjelokupne srčane disfunkcije. Unatoč činjenici da su vrijednosti MPI više od samog početka, mnogo je bitnije samo praćenje dinamike porasta odnosno pada samih vrijednosti. Iskustva iz prakse govore da su takove vrijednosti moguće te nisu posljedica krivog izračuna. Kada se gleda dinamika vrijednosti MPI tijekom vremena i između skupina, zanimljivo je da na vrijednosti MPI nisu utjecale promjene u dijastoličkoj funkciji srca u ranom poslijeoperacijskom tijeku. To se djelomično daje opravdati slabom korelacijom MPI sa standardnim indeksima dijastoličke funkcije zasebno (41). Murphy i sur. (113) u svojoj studiji ističu razlike u izboru opioida (fentanil i morfij) na ishod globalne funkcije miokarda, gdje se ističe mnogo nepovoljniji učinak u fentanilskoj skupini glede ehokardiografskih parametara. Za sevofluran se također navodi da je kardioprotektivan. Učinak drugih čimbenika, kao što je npr. izbor opioida, na ehokardiografske parametre prelazi granice ove studije. No jedan od zaključaka glasi: nema razlike između CABG i OPCAB skupine iskazano pomoću MPI.

Promatrajući prema stupnjevima dijastoličke disfunkcije (Tablica 5.29), vidi se da je u CABG skupini s vremenom došlo do porasta broja bolesnika koji su iz kategorije normalne dijastoličke funkcije prešli u neki stupanj dijastoličke disfunkcije ili su progredirali u viši stupanj dijastoličke disfunkcije. Isto se može reći i za OPCAB skupinu. Gledajući iz perspektive stupnjevanja dijastoličke funkcije, najlošiji su rezultati dobiveni nakon revaskularizacije, a nešto bolje nakon dva sata provedena u JIL-u.

Dužina trajanja poprečnog klemanja aorte nije korespondirala s višim vrijednostima MPI. Ovdje naglašavam ponovno mali broj bolesnika u ispitivanom uzorku te relativno kratko trajanje aplikacije aortne stezaljke (50 minuta) i trajanja izvantjelesnog krvotoka (90 minuta). Zasiurno bi rezultati bili očitiji da su u ispitivanom uzorku bile prisutne druge vrste kardiokirurških operacija.

U skupini ispitanika s primjenom izvantjelesnog krvotoka (CABG) MPI na početku operacije u dobroj je negativnoj korelaciji s EF nakon revaskularizacije ($\rho = -0,536$, $p=0,008$) i vršnom vrijednosti D vala ($\rho = -0,448$, $p=0,032$).

Vrijednost MPI nakon revaskularizacije u dobroj je negativnoj korelaciji s EF ($\rho = -0,611$, $p=0,002$) i slabijoj pozitivnoj s vršnom vrijednosti AR vala u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = -0,469$, $p=0,024$) kao i s dužinom AR vala ($\rho = -0,416$, $p=0,048$).

MPI u JIL-u dva sata po dolasku u dobroj je negativnoj korelaciji s EF ($\rho = -0,505$, $p=0,014$) i vršnom vrijednosti S vala u JIL-u ($\rho = -0,440$, $p=0,036$) (Tablica 5.30).

U skupini ispitanika s OPCABG MPI na početku operacije je u dobroj pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti D vala ($\rho = 0,487$, $p=0,030$), negativnoj korelaciji s omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = -0,542$, $p=0,014$) i u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = -0,601$, $p=0,005$).

Nakon revaskularizacije MPI je u dobroj negativnoj korelaciji samo s vršnom vrijednosti E vala ($\rho = -0,540$, $p=0,014$).

U JIL-u 2 sata po dolasku MPI je u jako dobroj negativnoj korelaciji s vršnom vrijednosti E vala ($\rho = -0,610$, $p=0,004$), omjerom E/A vala ($\rho = -0,567$, $p=0,009$) te vršnom vrijednosti D vala na početku operacije ($\rho = 0,537$, $p=0,015$), omjerom S/D vala nakon revaskularizacije ($\rho = -0,567$, $p=0,009$); vršnom vrijednosti D vala ($\rho = 0,537$, $p=0,015$), omjerom S/D vala ($\rho = -0,464$, $p=0,039$) (Tablica 5.31).

U skupini ispitanika s primjenom izvantjelesnog krvotoka korigirani MPI na početku operacije u jako dobroj je pozitivnoj korelaciji s EF na početku operacije ($\rho = 0,649$, $p=0,001$), nakon revaskularizacije ($\rho = 0,749$, $p<0,001$) i vrijednosti EF u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,601$, $p=0,002$). Nešto slabije je povezan s vršnom vrijednosti S vala nakon revaskularizacije ($\rho = 0,451$, $p=0,031$) i u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,497$, $p=0,016$) te s vršnom vrijednosti D vala u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,490$, $p=0,018$).

Vrijednost korigiranog MPI nakon revaskularizacije u jako je dobroj pozitivnoj korelaciji s EF na početku operacije ($\rho = 0,721$, $p < 0,001$), nakon revaskularizacije ($\rho = 0,569$, $p = 0,005$) te u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,537$, $p = 0,008$).

Korigirani MPI u JIL-u dva sata po dolasku u jako dobroj je pozitivnoj korelaciji s EF na početku operacije ($\rho = 0,657$, $p = 0,001$), EF nakon revaskularizacije ($\rho = 0,617$, $p = 0,002$), s EF u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,594$, $p = 0,005$) i nešto slabije u pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti S vala u JIL-u ($\rho = 0,429$, $p = 0,041$), s vršnom vrijednosti D vala u JIL-u ($\rho = 0,456$, $p = 0,029$) te u nešto slabijom negativnoj korelaciji s dužinom AR vala u JIL- ($\rho = -0,450$, $p = 0,031$) (Tablica 5.32).

U skupini ispitanika bez primjene izvnatjelesnog krvotoka (OPCABG) korigirani MPI na početku operacije u slaboj pozitivnoj korelaciji s omjerom E/A vala u JIL-u 2 sata po dolasku ($\rho = 0,483$, $p = 0,031$). Jače je negativno povezan s vremenom devalarizacije E vala nakon revaskularizacije ($\rho = -0,551$, $p = 0,012$) te je u vrlo dobroj negativnoj povezanosti s vršnom vrijednosti D vala na početku operacije ($\rho = -0,602$, $p = 0,005$), omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = 0,709$, $p < 0,001$).

Vrijednost korigiranog MPI nakon revaskularizacije u jako je dobroj pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti E vala nakon revaskularizacije ($\rho = 0,489$, $p = 0,045$), u dobroj je pozitivnoj korelaciji s omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = 0,520$, $p = 0,027$).

Korigirani MPI u JIL-u dva sata po dolasku u jako dobroj je pozitivnoj korelaciji s vršnom vrijednosti E vala u JIL-u ($\rho = 0,519$, $p = 0,027$), s omjerom E/A u JIL-u ($\rho = 0,562$, $p = 0,015$), s omjerom S/D vala na početku operacije ($\rho = 0,598$, $p = 0,009$) i s dužinom AR vala nakon revaskularizacije ($\rho = 0,563$, $p = 0,015$). U negativnoj korelaciji je s vremenom decelarizacije E vala nakon revaskularizacije ($\rho = -0,637$, $p = 0,004$) i s vršnom vrijednosti D vala na početku operacije ($\rho = -0,569$, $p = 0,014$) (Tablica 5.33).

Zbirno govoreći jaka je negativna korelacija MPI i korigiranog MPI s EF i to samo u CABG skupini. Ostale korelacije su tek ponegdje jake i statistički značajne. Zasebno konvencionalni indeksi dijastoličke funkcije slabo koreliraju ili ne koreliraju. Zaključno može se reći da korekcija MPI pomoću LVEDAI nije donijela bolju korelaciju s indeksima dijastoličke funkcije kao što sam pretpostavio u hipotezi.

U limite studije može se ubrojiti mali uzorak bolesnika, više anestezioloških i kirurških timova koji su izvodili zahvat, više varijabli koje mogu utjecati na procjenu ultrasoničnih

parametara sistoličke i dijastoličke funkcije miokarda. Shodno tomu, u zadnje se vrijeme koristi ili tkivni dopler ili dodatno invazivno mjerenje tlakova u end-dijastoli lijeve klijetke u stručnim radovima. U ovoj studiji se koristio PCWP kao indirektna metoda procjene tlaka u end-dijastoli lijeve klijetke. Ovdje se može spomenuti i da se dijastolička funkcija srca mijenja s dobi, pa je, shodno tomu, veliki raspon u dobi bolesnika također jedan od limita ove studije. Originalan doprinos znanosti je u originalnom pristupu manje ili više poznatoj činjenici da dolazi do dijastoličke disfunkcije miokarda nakon primjene izvantjelesnog krvotoka. Dobivamo precizan prikaz ishoda revaskularizacije miokarda izražen putem ehokardiografskih mjerenja. Ovo je još jedna potvrda studijama koje tvrde da dolazi do pogoršanja dijastoličke funkcije miokarda nakon primjene stroja za izvantjelesni krvotok. Treba napomenuti da i u OPCAB skupini dolazi do pogoršavanja dijastoličke funkcije, ali neusporedivo manje. To nam dokazuje da je problem multifaktorijalan, odnosno da uporaba stroja za izvantjelesni krvotok nije jedini "krivac" za pogoršavanje funkcije miokarda. Mogući drugi razlozi mogu biti uporaba brojnih drugih lijekova koji se rabe tijekom kardiokirurških zahvata (npr. anestetici), te sama kirurška ozljeda i otvaranje perikarda, kao što sugeriraju neki drugi autori (79). Naravno, ovu tezu treba znanstveno dokazati. Mogući razlog zbog čega ishod revaskularizacije miokarda nije imao utjecaja na indeks globalne funkcije miokarda jest slaba korelacija indeksa s pojedinačnim konvencionalnim indeksima dijastoličke funkcije miokarda. Vidjeli smo i da postoji povećana krutost miokarda nakon operacije što je dokazano smanjenjem indeksirane enddijastoličke površine lijeve klijetke pri konstantnom plućnom kapiralnom tlaku, što je još jedan dokaz dijastoličke disfunkcije lijeve klijetke. Utoliko korigiranje indeksa globalne funkcije srca nije donijelo veću korelaciju s konvencionalnim indeksima procjene sistoličke i dijastoličke funkcije srca, jer je venski priljev bio uglavnom konstantan.

7. ZAKLJUČAK

1. Nema razlike između CABG i OPCAB skupina što se tiče sistoličke funkcije izraženo modificiranom Simpsonovom metodom.
2. Postoji oštećenje dijastoličke funkcije miokarda u obje skupine, a izraženo konvencionalnim indeksima dijastoličke funkcije pomoću pulsog doplera, posebice u CABG skupini.
3. Dolazi do smanjenja indeksirane end-dijastoličke površine lijeve klijetke pri konstantnom plućnom kapilarnom tlaku u skupini CABG kao odraz smanjenja rastezljivosti lijeve klijetke nakon uporabe stroja za izvantjelesni krvotok.
4. Nema statistički značajnih razlika između CABG i OPCAB skupina iskazano pomoću MPI.
5. Nema dobre povezanosti između dužine trajanja postavljene aortne stezaljke i dužine trajanja izvantjelesnog krvotoka i vrijednosti MPI.
6. Nije dokazana bolja povezanost korigiranog MPI i konvencionalnih indeksa sistoličke i dijastoličke funkcije miokarda u usporedbi sa standardnim MPI. Korigirani MPI i MPI najbolje koreliraju s vrijednostima EF.

8. SAŽETAK

Cilj: Procijeniti funkciju miokarda nakon koronarne revaskularizacije miokarda s (CABG) i bez (OPCABG) uporabe stroja za izvantjelesni krvotok te rezultate iskazati konvencionalnim doplerskim indeksima te indeksom globalne funkcije miokarda (MPI). Provjeriti postoji li korelacija između dužine aplicirane aortne stezaljke i vrijednosti MPI. Korigirati MPI pomoću indeksa end-dijastoličke površine lijeve klijetke i ispitati korelaciju s konvencionalnim indeksima sistoličke i dijastoličke funkcije miokarda.

Nacrt istraživanja: Studija je prospektivan, randomiziran klinički pokus.

Ispitanici i metode: U studiju je uključeno 60 bolesnika. 32 bolesnika je operirano konvencionalno i 28 bolesnika je operirano off-pump tehnikom. Indeksi su mjereni u tri vremena: prije operacije, nakon revaskularizacije i nakon dva sata provedena u jedinici intenzivnog liječenja. Određivan je i indeks end-dijastoličke površine lijeve klijetke (LVEDAI) pri kontinuiranom plućnom kapilarnom tlaku. Za procjenu povezanosti korišten je Spearmanov koeficijent povezanosti.

Rezultati: U CABG skupini značajno se povećavaju vršna brzina A-vala, D-vala i AR-vala te dolazi do reverzije omjera E/A. U OPCAB skupini nađena je značajno viša vršna brzina A-vala, statistički se značajno smanjuje omjer E/A, ali omjer nije < 1 . Statistički je značajno povećanje vršne brzine AR. LVEDAI se kontinuirano smanjuje kao rezultat smanjene rastezljivosti lijeve klijetke u CABG skupini. MPI se nije statistički značajno mijenjao ni unutar skupina ni između skupina. Nema povezanosti između dužine aplicirane aortne stezaljke i vrijednosti MPI.

Zaključak: Postoji oštećenje dijastoličke funkcije miokarda nakon revaskularizacije miokarda. Osobito u CABG skupini. Nema značajne razlike između skupina izraženo pomoću MPI. Nema povezanosti između MPI i dužine aplicirane aortne stezaljke. Nema bolje povezanosti između konvencionalnih indeksa sistoličke i dijastoličke funkcije miokarda i korigiranog MPI.

Ključne riječi: Koronarna arterijska prenosnica; Koronarna arterijska prenosnica, „off-pump“; Ehokardiografija, Dopler, Pulsni; Srčano popuštanje

9. SUMMARY

"Comparison of the outcome of coronary artery bypass grafting procedure with and without cardiopulmonary bypass expressed by the index of global myocardial performance"

Aim: To assess myocardial function after coronary revascularization with (CABG) and without (OPCABG) cardiopulmonary bypass and to express results by conventional doppler indices and by the index of global myocardial performance (MPI). To determine any correlation between aortic cross clamp time and MPI values and among conventional indices of systolic and diastolic myocardial function and MPI corrected by left ventricular end-diastolic area index.

Design: The study is prospective, randomized clinical trial.

Methods: 60 patients were enrolled in the study and divided into two groups: 32 patients on pump CABG and 28 off pump CABG. Indices were measured in three time intervals: before the operation, after revascularization and after two hours spent in the intensive care unit. Left ventricular end-diastolic area index was also measured at a constant pulmonary capillary wedge pressure. To assess correlations we used Spearman's rank correlation coefficient.

Results: In the CABG group peak velocity of A-wave, D-wave and AR-wave significantly increase, while E/A ratio < 1 . In the OPCAB group A-wave and AR-wave significantly increase, E/A significantly decrease, but ratio is not < 1 . In the CABG group LVEDAI is decreased as a result of reduced compliance of the left ventricle. MPI value did not change during time within the groups, nor between the groups. No correlation exists between aortic cross clamp time and MPI value.

Conclusion: Myocardial revascularization procedure impairs myocardial diastolic function, particularly CABG procedure. There is no statistically significant difference between groups concerning the outcome expressed by MPI. There is no correlation between MPI and aortic cross clamp time. Conventional indices of systolic and diastolic myocardial function are not better correlated to the MPI corrected by LVEDAI.

Key word: Coronary artery bypass; Coronary artery bypass, off-pump; Echocardiography, Doppler, Pulsed; Heart Failure

10. LITERATURA

1. Vargas CM, Burt VL, Gillum RF. Cardiovascular disease in the NHANES III. *Ann Epidemiol* 1997; 78:523-5.
2. Brutsaert DL. Diagnosing primary diastolic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 212:94-6.
3. Shah SJ, Gheorghide M. Heart failure with preserved ejection fraction: treat now by treating comorbidities. *JAMA* 2008; 300:431-3.
4. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355:251-9.
5. Tan LB. Evaluation of cardiac dysfunction, cardiac reserve and inotropic response. *Postgrad Med J* 1991; 67 Suppl 1:S10-20.
6. Bryg RJ, Pearson AC, Williams GA, Labovitz AJ. Left ventricular systolic and diastolic flow abnormalities determined by Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 59:925-31.
7. Bryg RJ, Williams GA, Labovitz AJ. Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects. *Am J Cardiol* 1987; 59:971-4.
8. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:733-42.
9. Appleton CP, Gonzalez MS, Basnight MA. Relationship of left atrial pressure and pulmonary venous flow velocities: importance of baseline mitral and pulmonary venous flow velocity patterns studied in lightly sedated dogs. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7 Pt 1:264-75.
10. Nakatani S, Yoshitomi H, Wada K, Beppu S, Nagata S, Miyatake K. Noninvasive estimation of left ventricular end-diastolic pressure using transthoracic Doppler-determined pulmonary venous atrial flow reversal. *Am J Cardiol* 1994; 73:1017-8.
11. Schiavone WA, Calafiore PA, Salcedo EE. Transesophageal Doppler echocardiographic demonstration of pulmonary venous flow velocity in restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Am J Cardiol* 1989; 63:1286-8.
12. Castello R, Pearson AC, Lenzen P, Labovitz AJ. Effect of mitral regurgitation on pulmonary venous velocities derived from transesophageal echocardiography color-guided pulsed Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1499-506.

13. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 122:426-40.
14. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993; 217:1687-96.
15. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; 262:135-6.
16. Lavine SJ. Prediction of heart failure post myocardial infarction: comparison of ejection fraction, transmitral filling parameters, and the index of myocardial performance. *Echocardiography* 2003; 208:691-701.
17. Bruch C, Schermund A, Marin D i sur. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 2122:1888-95.
18. Poulsen SH, Jensen SE, Nielsen JC, Moller JE, Egstrup K. Serial changes and prognostic implications of a Doppler-derived index of combined left ventricular systolic and diastolic myocardial performance in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 851:19-25.
19. Atz AM, Cohen MS, Sleeper LA i sur. Functional state of patients with heterotaxy syndrome following the Fontan operation. *Cardiol Young* 2007; 17 Suppl 2:44-53.
20. Zacharska-Kokot E. The myocardial performance index in children after surgical correction of congenital malformations with intracardiac shunt. *Kardiol Pol* 2007; 652:143-50; discussion 51-2.
21. Roberson DA, Cui W. Right ventricular Tei index in children: effect of method, age, body surface area, and heart rate. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 206:764-70.
22. Vivekananthan K, Kalapura T, Mehra M i sur. Usefulness of the combined index of systolic and diastolic myocardial performance to identify cardiac allograft rejection. *Am J Cardiol* 2002; 905:517-20.
23. Lindqvist P, Bajraktari G, Molle R i sur. Valve replacement for aortic stenosis normalizes subendocardial function in patients with normal ejection fraction. *Eur J Echocardiogr* 2010; 117:608-13.
24. Drighil A, Bennis A, Mathewson JW, Lancelotti P, Rocha P. Immediate impact of successful percutaneous mitral valve commissurotomy on right ventricular function. *Eur J Echocardiogr* 2008; 94:536-41.

25. Mabrouk-Zerguini N, Leger P, Aubert S i sur. Tei index to assess perioperative left ventricular systolic function in patients undergoing mitral valve repair. *Br J Anaesth* 2008; 1014:479-85.
26. Takasaki K, Gillinov AM, Yamano T, Matsumura Y, Toyono M, Shiota T. Detection of left ventricular dysfunction with Tei index in normal ejection fraction patients with mitral regurgitation before mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 2009; 1037:1011-4.
27. Tao K, Sakata R, Iguro Y i sur. Abnormal Tei index predicts poor left ventricular mass regression and survival after AVR in aortic stenosis patients. *J Cardiol* 2009; 532:240-7.
28. Tei C, Ling LH, Hodge DO i sur. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 266:357-66.
29. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 283:658-64.
30. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Appleton CP, Egstrup K. Serial Doppler echocardiographic assessment of left and right ventricular performance after a first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 144:249-55.
31. Poulsen SH, Nielsen JC, Andersen HR. The influence of heart rate on the Doppler-derived myocardial performance index. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 135:379-84.
32. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO i sur. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 96:838-47.
33. Nishimura E, Ikeda S, Naito T i sur. Evaluation of right-ventricular function by Doppler echocardiography in patients with chronic respiratory failure. *J Int Med Res* 1999; 272:65-73.
34. Cheung MM, Smallhorn JF, Redington AN, Vogel M. The effects of changes in loading conditions and modulation of inotropic state on the myocardial performance index: comparison with conductance catheter measurements. *Eur Heart J* 2004; 2524:2238-42.
35. Haney MF, A'Roch R, Johansson G, Poelaert J, Biber B. Beat-to-beat change in "myocardial performance index" related to load. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 515:545-52.

36. Karatzis EN, Giannakopoulou AT, Papadakis JE, Karazachos AV, Nearchou NS. Myocardial performance index (Tei index): evaluating its application to myocardial infarction. *Hellenic J Cardiol* 2009; 501:60-5.
37. Kass DA, Beyar R. Evaluation of contractile state by maximal ventricular power divided by the square of end-diastolic volume. *Circulation* 1991; 844:1698-708.
38. Poelaert J, Heerman J, Schupfer G, Moerman A, Reyntjens K, Roosens C. Estimation of myocardial performance in CABG patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 488:973-9.
39. Greim CA, Roewer N, Apfel C, Laux G, Schulte am Esch J. Relation of echocardiographic preload indices to stroke volume in critically ill patients with normal and low cardiac index. *Intensive Care Med* 1997; 234:411-6.
40. Coriat P, Vrillon M, Perel A i sur. A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth Analg* 1994; 781:46-53.
41. Murphy GS, Marymont JH, Szokol JW, Avram MJ, Vender JS. Correlation of the myocardial performance index with conventional echocardiographic indices of systolic and diastolic function: a study in cardiac surgical patients. *Echocardiography* 2007; 241:26-33.
42. Moller JE, Poulsen SH, Egstrup K. Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 1212:1065-72.
43. Dujardin KS, Tei C, Yeo TC, Hodge DO, Rossi A, Seward JB. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 829:1071-6.
44. St John Sutton M, Wiegers SE. The Tei index - a role in the diagnosis of heart failure? *Eur Heart J* 2000; 2122:1822-4.
45. Harjai KJ, Scott L, Vivekananthan K, Nunez E, Edupuganti R. The Tei index: a new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 159:864-8.
46. Ascione L, De Michele M, Accadia M i sur. Myocardial global performance index as a predictor of in-hospital cardiac events in patients with first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 1610:1019-23.
47. Ling LH, Tei C, McCully RB, Bailey KR, Seward JB, Pellikka PA. Analysis of systolic and diastolic time intervals during dobutamine-atropine stress

- echocardiography: diagnostic potential of the Doppler myocardial performance index. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 1410:978-86.
48. Haque A, Otsuji Y, Yoshifuku S i sur. Effects of valve dysfunction on Doppler Tei index. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 159:877-83.
49. Bruch C, Schmermund A, Dagues N, Katz M, Bartel T, Erbel R. Severe aortic valve stenosis with preserved and reduced systolic left ventricular function: diagnostic usefulness of the Tei index. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 159:869-76.
50. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 971:215-52.
51. Cremer J, Martin M, Redl H i sur. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 616:1714-20.
52. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 694:1198-204.
53. 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; 205:425-31.
54. Gunaydin S, Ayrancioglu K, Dikmen E i sur. Clinical effects of leukofiltration and surface modification on post-cardiopulmonary bypass atrial fibrillation in different risk cohorts. *Perfusion* 2007; 224:279-88.
55. Creswell LL, Alexander JC, Jr., Ferguson TB, Jr., Lisbon A, Fleisher LA, American College of Chest P. Intraoperative interventions: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005; 1282 Suppl:28S-35S.
56. Khan NE, De Souza A, Mister R i sur. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; 3501:21-8.
57. Mangano DT. Biventricular function after myocardial revascularization in humans: deterioration and recovery patterns during the first 24 hours. *Anesthesiology* 1985; 625:571-7.
58. Aybek T, Kahn MF, Dogan S i sur. Cardiopulmonary bypass impairs left ventricular function determined by conductance catheter measurement. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 516:301-5.
59. Tirilomis T, Nolte L, Liakopoulos OJ i sur. Postoperative hemodynamics after cardiopulmonary bypass in survived newborn piglets. *ASAIO J* 2009; 551:93-5.

60. Butterworth JFt, Legault C, Royster RL, Hammon JW, Jr. Factors that predict the use of positive inotropic drug support after cardiac valve surgery. *Anesth Analg* 1998; 863:461-7.
61. Ahmed I, House CM, Nelson WB. Predictors of inotrope use in patients undergoing concomitant coronary artery bypass graft (CABG) and aortic valve replacement (AVR) surgeries at separation from cardiopulmonary bypass (CPB). *J Cardiothorac Surg* 2009; 4:24.
62. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 1121:38-51.
63. Royster RL, Butterworth JFt, Prough DS i sur. Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1991; 726:729-36.
64. McKinlay KH, Schinderle DB, Swaminathan M i sur. Predictors of inotrope use during separation from cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 184:404-8.
65. Licker M, Cikirikcioglu M, Inan C i sur. Preoperative diastolic function predicts the onset of left ventricular dysfunction following aortic valve replacement in high-risk patients with aortic stenosis. *Crit Care* 2010; 143:R101.
66. Denault AY, Couture P, Buithieu J i sur. Left and right ventricular diastolic dysfunction as predictors of difficult separation from cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth* 2006; 5310:1020-9.
67. Bernard F, Denault A, Babin D i sur. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2001; 922:291-8.
68. Royse CF, Royse AG, Blake DW, Grigg LE. Instantaneous end diastolic stiffness (IEDS): a simple, load independent measurement of left ventricular diastolic function in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 63:203-10.
69. Royse CF, Royse AG. Afterload corrected fractional area change (FACac): a simple, relatively load-independent measurement of left ventricular contractility in humans. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 65:345-50.
70. Royse C, Royse A, Soeding P, Blake D, Pang J. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 751:93-100.

71. Juhl-Olsen P, Bhavsar R, Frederiksen CA, Sloth E, Jakobsen CJ. Systolic heart function remains depressed for at least 30 days after on-pump cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 153:395-9.
72. Soraas CL, Larstorp AC, Mangschau A, Tonnessen T, Kjeldsen SE, Bjornerheim R. Echocardiographic demonstration of improved myocardial function early after coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 126:946-51.
73. Lorusso R, La Canna G, Ceconi C i sur. Long-term results of coronary artery bypass grafting procedure in the presence of left ventricular dysfunction and hibernating myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 205:937-48.
74. Knapp M, Musial WJ, Lisowska A, Hinrle T. Myocardial contractility improvement after coronary artery by-pass grafting in a 1-year observation: The role of myocardial viability assessment. *Cardiol J* 2007; 143:246-51.
75. Awan MA, Khan A, Siddiqi TA, Hussain A, Rabbi F, Tasneem H. Early effects of coronary artery bypass grafting on left ventricular regional wall motion abnormalities. *J Coll Physicians Surg Pak* 2007; 171:3-7.
76. Gasior Z, Krejca M, Szmagala P, Bochenek A. Long term left ventricular systolic function assessment following CABG. A prospective, randomised study. Blood versus cristalloid cardioplegia. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000; 415:695-702.
77. Shepherd RL, Itscoitz SB, Glancy DL i sur. Deterioration of myocardial function following aorto-coronary bypass operation. *Circulation* 1974; 493:467-75.
78. Hedman A, Samad BA, Larsson T, Zuber E, Nordlander R, Alam M. Improvement in diastolic left ventricular function after coronary artery bypass grafting as assessed by recordings of mitral annular velocity using Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2005; 63:202-9.
79. Diller GP, Wasan BS, Kyriacou A i sur. Effect of coronary artery bypass surgery on myocardial function as assessed by tissue Doppler echocardiography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 345:995-9.
80. Alam M, Hedman A, Nordlander R, Samad B. Right ventricular function before and after an uncomplicated coronary artery bypass graft as assessed by pulsed wave Doppler tissue imaging of the tricuspid annulus. *Am Heart J* 2003; 1463:520-6.
81. Hedman A, Alam M, Zuber E, Nordlander R, Samad BA. Decreased right ventricular function after coronary artery bypass grafting and its relation to exercise capacity: a tricuspid annular motion-based study. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 172:126-31.

82. Gonenc A, Hacisevki A, Bakkaloglu B i sur. Oxidative stress is decreased in off-pump versus on-pump coronary artery surgery. *J Biochem Mol Biol* 2006; 394:377-82.
83. Gasz B, Lenard L, Racz B i sur. Effect of cardiopulmonary bypass on cytokine network and myocardial cytokine production. *Clin Cardiol* 2006; 297:311-5.
84. Ekery DL, Davidoff R, Orlandi QG i sur. Imaging and diagnostic testing: diastolic dysfunction after coronary artery bypass grafting: a frequent finding of clinical significance not influenced by intravenous calcium. *Am Heart J* 2003; 1455:896-902.
85. Gorcsan J, 3rd, Diana P, Lee J, Katz WE, Hattler BG. Reversible diastolic dysfunction after successful coronary artery bypass surgery. Assessment by transesophageal Doppler echocardiography. *Chest* 1994; 1065:1364-9.
86. Schmidlin D, Jenni R, Schmid ER. Transesophageal echocardiographic area and Doppler flow velocity measurements: comparison with hemodynamic changes in coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 132:143-9.
87. Chitwood WR, Jr., Hill RC, Sink JD, Wechsler AS. Diastolic ventricular properties in patients during coronary revascularization. Intermittent ischemic arrest versus cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 854:595-605.
88. McKenney PA, Apstein CS, Mendes LA i sur. Increased left ventricular diastolic chamber stiffness immediately after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1994; 245:1189-94.
89. Tulner SA, Klautz RJ, Engbers FH i sur. Left ventricular function and chronotropic responses after normothermic cardiopulmonary bypass with intermittent antegrade warm blood cardioplegia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 274:599-605.
90. Jacquet LM, Noirhomme PH, Van Dyck MJ i sur. Randomized trial of intermittent antegrade warm blood versus cold crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1999; 672:471-7.
91. Cannon MB, Vine AJ, Kantor HL i sur. Warm and cold blood cardioplegia. Comparison of myocardial function and metabolism using ³¹p magnetic resonance spectroscopy. *Circulation* 1994; 905 Pt 2:II328-38.
92. Randomised trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery. The Warm Heart Investigators. *Lancet* 1994; 3438897:559-63.
93. Yau TM, Ikonmidis JS, Weisel RD i sur. Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 1055:833-43; discussion 43-4.

94. Schlensak C, Beyersdorf F. Lung injury during CPB: pathomechanisms and clinical relevance. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 45:381-2.
95. Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2002; 1214:1269-77.
96. Milot J, Perron J, Lacasse Y, Letourneau L, Cartier PC, Maltais F. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. *Chest* 2001; 1193:884-8.
97. Groeneveld AB, Jansen EK, Verheij J. Mechanisms of pulmonary dysfunction after on-pump and off-pump cardiac surgery: a prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2007; 2:11.
98. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 11:19-32.
99. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br J Anaesth* 2005; 95:20-32.
100. Massoudy P, Wagner S, Thielmann M i sur. Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury--impact of the off-pump technique. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 239:2853-60.
101. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999; 682:493-8.
102. Patel NC, Deodhar AP, Grayson AD i sur. Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2002; 742:400-5; discussion 5-6.
103. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM 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; 33525:1857-63.
104. Hogue CW, Jr., Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices. *Anesth Analg* 2006; 1031:21-37.
105. Carrascal Y, Guerrero AL, Maroto LC i sur. Neurological complications after cardiopulmonary bypass: An update. *Eur Neurol* 1999; 413:128-34.
106. Bowles BJ, Lee JD, Dang CR i sur. Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. *Chest* 2001; 1191:25-30.

107. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R i sur. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002; 287(11):1405-12.
108. Newman MF, Grocott HP, Mathew JP i sur. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery. *Stroke* 2001; 32(12):2874-81.
109. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B i sur. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001; 344(6):395-402.
110. Houltz E, Hellstrom A, Ricksten SE, Wikh R, Caidahl K. Early effects of coronary artery bypass surgery and cold cardioplegic ischemia on left ventricular diastolic function: evaluation by computer-assisted transesophageal echocardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10(6):728-33.
111. Biswas S, Clements F, Diodato L, Hughes GC, Landolfo K. Changes in systolic and diastolic function during multivessel off-pump coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20(5):913-7.
112. Tsang MW, Davidoff R, Korach A i sur. Diastolic dysfunction after coronary artery bypass grafting - the effect of glucose - insulin - potassium infusion. *J Card Surg* 2007; 22(2):185-191.
113. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH i sur. Opioids and cardioprotection: the impact of morphine and fentanyl on recovery of ventricular function after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20(4):493-502.

11. ŽIVOTOPIS

Osobni Podaci

Prezime / Ime **Blažeković Robert, dr.med.**
Adresa Blažekova 6, 10000 Zagreb, Hrvatska
Telefon 01/2319-847 Mobile: 098/1787-332
E-mail blazekovic.robert@kbo.hr, rblazeko@kbd.hr
Nacionalnost Hrvat
Datum rođenja 28. siječnja 1972.

Svrha **Doktorska disertacija**

Radno iskustvo

2007 – 2009: Subspecijalizacija iz kardijalne kirurgije za KBC Osijek
2003 - 2007: Specijalizacija iz opće kirurgije za KB Osijek
2001 - 2002: Liječnik, medicinski savjetnik za potrebe SAIPEM SERVICES AG iz Züricha
1999 – 2001: Liječnik sekundarac u SB “Magdalena” Krapinske Toplice
1998: Vojni rok (Koprivnica, Zagreb)
1997: Pripravnik – stažist KBC Zagreb

Naobrazba

2003-2006 Znanstveni poslijediplomski studij iz područja biomedicine i zdravstva pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta J.J. Strossmayer u Osijeku
1990-1996 Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
1986-1990 Srednja naobrazba Centar za odgoj i obrazovanje u kulturi, Auckland Grammar Boys (Auckland, New Zealand)

Osobne vještine i interes

Strani jezici
Osobna procjena

Engleski
Njemački

Razumijevanje		Govor		U pisanju	
Slušanje	Čitanje	Govorna interakcija	Izgovor		
Odlično	Odlično	Odlično	Odlično		Odlično
Vrlo dobro	Vrlo dobro	Vrlo dobro	Odlično		Odlično

Osobno računalo Funkcije u Windows okruženju, uporaba Interneta
Ostale vještine Rekreativno bavljenje sportom (plivanje, trčanje), klavir
Vozačka dozvola Važeća vozačka dozvola za vozila “B” kategorije

PUBLIKACIJE:

1. "Live *Dirofilaria immitis* found during coronary artery bypass grafting procedure" Pozgain Z, Dulic G, Segó K, Blazekovic R. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Oct 17. PMID: 24135957
2. "Concomitant heart transplantation and replacement of ascending aorta and proximal aortic arch"
3. Rudež I, Planinc M, Unić D, Barić D, Blažeković R, Radolović P, Varvodić J, Sutlić Z. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013 Oct;54(5):661-2. PMID: 24002397
4. "First quadricuspid valve to be reported in Croatia" Ugljen R, Blazeković R, Segó K, Dulić G, Lekšan I, Gotovac N. *Coll Antropol*. 2013 Mar;37(1):285-7. PMID: 23697285
5. "Pulmonary embolism Caused by a Migrated Gunshot Projectile" Dulić G, Candrić K, Blazeković R, Segó K, Gasparović H, Sarić G, Candrić-Kalajdžić J. *Coll Antropol*. 2007 Jun;31(2):629-31. PMID:17847950
6. "Početci koronarne kirurgije u Kliničkoj bolnici Osijek" Ugljen R, Šego K, Dulić G, Blažeković R, Lekšan I. *Med Vjesn* 2009; 41 (1-2): 33-36
7. "Laparoscopic proctocolectomy with ileoanal reservoir" Kovacic D, Blazekovic R. *Acta chirurgica croatica*. Vol. III 2006. Knjiga sažetaka, str 46.

PREZENTACIJE:

1. "Rupture of the left ventricle following aortic and mitral valve replacement" *Heart Surgery Forum*, knjiga apstrakata, str. E130 (7-9. rujan 2010.)
2. "Obdukcijski izvještaj četiriju klinički neprepoznatih primarnih aortoenteralnih fistula tijekom petogodišnjeg razdoblja"
3. Hrvatski kirurški kongres, knjiga apstrakata, str. 54 (Zadar, 24 –27. svibnja 2006.)
4. "Kirurški izazovi u bolesnika sa Takayasu arteritisom: kratki pregled literature i prezentacija slučaja"
5. Hrvatski kirurški kongres, knjiga sažetaka, str. 224 (Zadar, 24. –27. svibnja 2006.)

TEČAJEVI I. KATEGORIJE:

Cardiothoracic surgery – Salzburg Cleveland Seminar – 2.-8. ožujak 2008.

Bone and Joint Surgery – Weill Cornell Seminar u Salzburgu – 20. –26. kolovoz 2004.

MEĐUNARODNI KONGRESI:

Minneapolis: 93. AATS: 4-8. svibanj 2013.

Barcelona: 26. EACTS: 27-31. listopad 2012

Essen: Aortic live: 7-8. rujan 2012

Philadelphia: 91. AATS: 7-11. svibanj 2011.

New York: Mitral conclave: 5-6. svibanj 2011.

Maastricht: 14th European Vascular Course: 25.-27. veljače 2010.

Barcelona: "Master of valve repair programme" 25.-27. svibanj 2009.

Rome: "XII international symposium on progress in clinical pacing" 2.-5. prosinac 2008.

Rastatt: "Evolution in Miniaturized Circulatory Support" 22.-23. studeni 2007.

European School for cardiothoracic surgeons (ESCTS) – Bergamo (A (2008), B (2009))