

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

Studij medicine

Sunčica Divald

**USPOREDBA RANIH REZULTATA
KIRURŠKE REVASKULARIZACIJE
MIOKARDA SA I BEZ UPORABE
STROJA ZA IZVANTJELESNI
KRVOTOK**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

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

Studij medicine

Sunčica Divald

**USPOREDBA RANIH REZULTATA
KIRURŠKE REVASKULARIZACIJE
MIOKARDA SA I BEZ UPORABE
STROJA ZA IZVANTJELESNI
KRVOTOK**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek na Zavodu za kardijalnu i vaskularnu kirurgiju pri Katedri za kirurgiju i neurokirurgiju Medicinskog fakulteta Osijek, Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku.

Mentor rada: prof. dr. sc. Jozo Kristek, dr. med.

Rad ima 29 listova i 8 tablica.

Zahvaljujem, prije svega, svom mentoru prof. dr. sc. Jozi Kristeku na usmjeravanju i pomoći tijekom izrade ovoga rada. Veliko hvala i liječnicima Odjela za kardijalnu kirurgiju. Posebno zahvaljujem doc. dr. sc. Krunoslavu Šegi koji je svojim idejama, savjetima i susretljivošću pomogao oko izrade ovoga diplomskog rada.

Najveće hvala ide mojim roditeljima i ostatku obitelji na velikom strpljenju, ljubavi i podršci koju su mi pružali tijekom studija. Također, zahvaljujem svim prijateljima što su uvijek bili uz mene.

SADRŽAJ:

1.	UVOD.....	1
1.1	Patologija ishemijske bolesti srca.....	1
1.2	Patofiziologija.....	2
1.3	Klinički simptomi.....	2
1.4	Modeli liječenja.....	3
1.4.1	Medikamentozna terapija.....	3
1.4.2	Perkutana koronarna intervencija i stentovi.....	4
1.4.3	Kirurška terapija.....	4
1.5	Indikacije za kiruršku revaskularizaciju miokarda.....	5
1.6	Planiranje operacije.....	6
1.6.1	Odabir vrste premosnice.....	6
1.6.2	Izvantjelesna cirkulacija.....	6
1.7	Osnovne razlike u kirurškoj tehnici <i>off-</i> i <i>on-pump</i> metode.....	7
1.8	Današnji stavovi o indikacijama za <i>off-pump</i>	7
2.	CILJEVI RADA.....	8
3.	ISPITANICI I METODE.....	9
3.1	Ustroj studije.....	9
3.2	Ispitanici.....	9
3.3	Metode.....	9
3.4	Statističke metode.....	10
4.	REZULTATI.....	11
5.	RASPRAVA.....	17
6.	ZAKLJUČAK.....	21
7.	SAŽETAK.....	22
8.	SUMMARY.....	23
9.	LITERATURA.....	24
10.	ŽIVOTOPIS.....	29

1. UVOD

Srce je mišićna pumpa koja tjera krv u krvne žile. Krv koja prolazi srčanim pretklijetkama i klijetkama ne može prehraniti debelu srčanu stijenku. Stoga srčani mišić, kako bi bile zadovoljene njegove velike energetske potrebe za rad, opskrbljuje posebni hranidbeni krvotok. Srce prehranjuje dvije srčane arterije, *arteria coronaria dextra et sinistra*. Desna koronarna arterija opskrbljuje desni atrij, desni ventrikul, interventrikularni septum i sinuatrijski i atrioventrikularni čvor. Opskrbljuje i različit dio lijevog atrija i ventrikula. Lijeva koronarna arterija opskrbljuje veći dio lijevog srca, prednju polovicu septuma, uključujući i atrioventrikularni snopić. Može sudjelovati u opskrbi ili biti jedina krvna žila za sinuatrijski i atrioventrikularni čvor (1). Kod oko 85 % ljudi desna je koronarna arterija dominantna i opskrbljuje veći dio srca, uključujući i provodni dio. Kod oko 10 % ljudi dominantna je lijeva koronarna arterija, koja tada daje ogranke za desni ventrikul i opskrbljuje provodni sustav. Kod oko 5 % ljudi uzorak opskrbe koronarnim arterijama uravnotežen je. Neki ljudi imaju samo jednu arteriju, a kod oko 4 % ljudi nalazi se i treća, akcesorna koronarna arterija (2).

1.1 Patologija ishemijske bolesti srca

Ishemijska srčana bolest obuhvaća skupinu bolesti nastalih zbog neravnoteže između opskrbe i potrebe srca za oksigeniziranom krvi. Obilježena je manjkom kisika, smanjenim količinama hranjivih tvari i nakupljanjem produkata metabolizma (3). Dijagnoza se u širem smislu odnosi na sve bolesti koje dovode do ishemije. Kako je daleko najčešći uzrok te bolesti ateroskleroza, tako se i dijagnoza ishemijske srčane bolesti u svakodnevnoj praksi koristi za opis aterosklerotske bolesti koronarnih arterija (4).

Ateroskleroza je multifaktorska bolest tijekom koje dolazi do odlaganja lipida u intimu i mediju stijenke krvnih žila (3). Nastanak ateroma počinje oštećenjem endotelne stanice, što dovodi do prijanjanja monocita i limfocita. LDL prodire u stijenku krvne žile i pretvara se u oksidirani LDL koji ulazi u makrofage i pretvara ih u pjenaste stanice (5). Dolazi do otpuštanja brojnih čimbenika i citokina koji pridonose daljnoj adheziji i migraciji monocita i limfocita na mjesto oštećenja te proliferaciji glatkih mišićnih stanica medije. Napredovanjem patološkog procesa nastaje aterom, građen od vezivne kape koja se sastoji od kolagena, elastina, proteoglikana, glatkih mišićnih stanica, makrofaga, pjenušavih stanica i nekrotičnog središta građenog od staničnog debrisa, kolesterolskih kristala i pjenušavih stanica (4).

Aterosklerotične nakupine sužavaju promjer arterija, što dovodi do hipoksije tkiva. Zbog smanjene elastičnosti stijenke povećavaju se krvni tlak i mogućnost da promijenjena stijenka pukne i dovede do krvarenja u tkivo. Osim toga, u stijenci krvne žile može doći do

nastanka aneurizme, aterosklerotična nakupina može kalcificirati, egzulcerirati ili tromb može posve začepiti lumen i tako uzrokovati nastanak infarkta. Komplikacije češće nastaju kod ateroma koji imaju tanku vezivnu kapu. Naime, veliki ateromi imaju debelu vezivnu kapu iznad manjeg lipidnog središta te nemaju često komplikacije. Kod malih je ateroma tanka vezivna kapa manje otporna pa lakše pukne i krv iz lumena prodre u aterom. Budući da je sadržaj središta ateroma trombogen, na tom mjestu nastane tromb koji začepi arteriju (3, 6).

1.2 Patofiziologija

Opskrba miokarda kisikom prije svega ovisi o koronarnoj cirkulaciji. U normalnim uvjetima ona posjeduje dovoljnu vazodilatacijsku rezervu da poveća protok kako bi zadovoljila povećane potrebe miokarda tijekom povećane tjelesne aktivnosti. S druge strane, aterosklerotski promijenjene koronarne arterije gube normalnu vazodilatacijsku rezervu i prije nastanka značajnog suženja. Kako aterosklerotski proces napreduje i nastaju značajna suženja, koronarni je protok smanjen već u mirovanju, a u slučaju porasta potrebe miokarda za kisikom dodatni je porast protoka nedovoljan i nastaje ishemija (3, 4, 5).

1.3 Klinički simptomi

Ishemija miokarda može biti posljedica ograničenoga koronarnog protoka fiksnim suženjem koje stvara stabilan plak (dominantan mehanizam kod stabilne angine pektoris) ili posljedica novonastalog smanjenja koronarnog protoka koje nastaje kao posljedica stvaranja tromba i/ili vazokonstrikcije, odnosno dinamičke stenoze (dominantan mehanizam kod akutnih ishemijskih sindroma). Stoga, ovisno o patofiziološkom mehanizmu, klinični razlikujemo dvije skupine ishemijske bolesti – kroničnu koronarnu bolest i akutne koronarne sindrome.

Pojam kronične koronarne bolesti uključuje asptomatsku koronarnu bolest i stabilnu anginu pektoris, dok akutni koronarni sindromi obuhvaćaju nestabilnu anginu pektoris, akutni infarkt bez ST-elevacije (NSTEMI), akutni infarkt sa ST-elevacijom (STEMI) te iznenadnu srčanu smrt. U užem smislu riječi, akutni koronarni sindrom odnosi se na nestabilnu anginu pektoris i NSTEMI jer oba oblika imaju istu patofiziološku osnovu i isti terapijski pristup.

Klinička manifestacija stabilne angine uključuje bolove ili nelagodu uzrokovanu ishemijom, koji su gotovo uvijek barem dijelom lokalizirani ispod prsne kosti, ali se mogu javiti na mnogim mjestima, od epigastrija do donje čeljusti. Bolovi se opisuju kao pritisak, stezanje, osjećaj duboke nelagode, težine ili žarenja ili katkad kao gušenje i često su praćeni strahom. Simptomi traju obično od dvije do deset minuta. Tegobe su obično povezane s

tjelesnim naporom ili psihičkim stresom, a mogu se javljati i nakon obilna obroka, izlaganja hladnoći ili ujutro nakon buđenja te noću (dekubitalna angina).

Klinička slika akutnog koronarnog sindroma obuhvaća širok spektar simptoma. Tako se može očitovati kao novonastala angina, pogoršanje angine, angina rastućeg intenziteta te angina u mirovanju, najčešće produljenog trajanja, više od 20 minuta. Obično bol u akutnom koronarnom sindromu ima obilježja stabilne angine pektoris, ali se bol javlja češće, traje dulje, javlja se u mirovanju i nije povezana s tjelesnim naporom ili stresom. Za razliku od stabilne angine kod koje bol popušta primjenom nitroglicerina, kod akutnog koronarnog sindroma nitroglicerina dovodi do kratkotrajnog i nepotpunog ublažavanja tegoba (4).

1.4 Modeli liječenja

1.4.1 *Medikamentozna terapija*

Medikamentoznu terapiju možemo podijeliti na antitrombotsko liječenje i antiishemijsko liječenje, zatim terapiju s ciljem djelovanja na rizične čimbenike te terapiju u slučaju akutnog ishemijskog napada.

Antitrombotsko liječenje primjenjuje se zbog prevencije daljnje tromboze. Omogućuje i endogenoj fibrinolizi da dovede do rastapanja tromba i smanjenja koronarne stenoze. Uključuje acetilsalicilnu kiselinu koja blokira stvaranje trombocitnog aktivatora TXA₂, zatim klopido­grel i tiklopidin koji blokiraju trombocitni aktivator ADP te inhibitore glikoproteinskog I_{IIb} / III_a receptora fibrinogena, a to su abciksimab, eptifibatid i tirofiban. Tu pripada i antikoagulantna terapija heparinom, niskomolekularnim ili nefrakcioniranim.

Terapija s ciljem djelovanja na rizične čimbenike odnosi se na primjenu statina koji inhibicijom sinteze kolesterola snizuju LDL i trigliceride, ali imaju i pleotropno djelovanje kao što su antiinflamatorni i antitrombotski učinci.

Antiishemijsko liječenje prije svega smanjuje potrebu za kisikom. Uključuje primjenu beta blokatora koji smanjuju srčanu frekvenciju i kontraktilnost miokarda, zatim nitrata čije je djelovanje temeljeno na venodilatacijskom učinku, smanjenju volumnog opterećenja i teledijastoličkog tlaka u lijevom ventrikulu. Pripadaju mu i blokatori kalcij­skih kanala koji uzrokuju vazodilataciju onemogućavajući kontrakcije krvnih žila.

Terapija u slučaju akutnog ishemijskog napada ovisi o vrsti samoga napada. Kod stabilne angine preporuča se uporaba nitrata kratkog djelovanja. Ako se radi o akutnom koronarnom sindromu u užem smislu, bolesnika valja primiti u bolnicu te početi s terapijom koja se sastoji od acetilsalicilne kiseline, kisika, nitroglicerina, morfina, beta blokatora, diazepama i navedene antitrombotske i antiishemične terapije. Kada govorimo o STEMI-ju,

medikamentozna terapija uključuje i fibrinolizu koja, ako je primijenjena tijekom prva tri sata od nastupa bolova u prsištu, daje jednake rezultate kao i PCI. Podrazumijeva primijenu fibrinolitika, lijekova koji imaju sposobnost otapanja tromba i embolusa, za razliku od antikoagulanata koji samo sprečavaju stvaranje novih tromba. Fibrinolitička terapija kontraindicirana je kod akutnog koronarnog sindroma u užem smislu zbog protrombotskog učinka (4, 7).

1.4.2 Perkutana koronarna intervencija i stentovi

Tehnika perkutane koronarne intervencije sastoji se od proširenja arterije. Izolirana dilatacija balonom sve se manje primjenjuje, tako da danas kod više od 80 % bolesnika PCI uključuje i ugradnju stenta, to jest intraluminalnu ekspanziju metalnim mrežastim podupiračem na mjestu suženja, čija je glavna uloga održavanje lumena krvne žile trajno otvorenim i što većim. Zahvat se izvodi u lokalnoj anesteziji, pod kontrolom dijaskopije, kroz femoralnu ili radijalnu arteriju. Ušće oboljele arterije sondira se vodećim kateterom i kroz njega se specijalnom dilatacijskom žicom prijeđe preko suženja do distalnog dijela arterije. Nakon uvođenja koronarne žice uvede se stent, postavljen na balonski kateter, čijim se napuhavanjem uspostavi protok i raširi stent. Balonski se kateter zatim ispuše, stent ostaje na predviđenom mjestu te je postignut trajan protok krvi kroz dotad djelomično ili potpuno okludiranu krvnu žilu.

Danas postoje dvije osnovne vrste koronarnih stentova: metalni (engl. *bare-metal stent*, BMS) i stentovi koji izlučuju lijek (engl. *drug-eluting stent*, DES). Metalni stent sastoji se samo od metalne mrežice. Nakon njegovog postavljanja dolazi do prirodnog procesa „cijeljenja“, tj. prerastanja endotela preko metalne mrežice, tako da ona ostaje ugrađena u stijenkku krvne žile. Tijekom procesa prerastanja postoji izravan dodir krvi i metala koji može biti okidač za stvaranje ugruška u stentu. Stoga se preporuča terapija acetilsalicilnom kiselinom i klopidogrelom. Drugi je problem restenoza do koje dolazi zbog pretjerano izražene reakcije procesa prerastanja pa novonastalo tkivo ponovno suzi promjer krvne žile. Stent koji izlučuje lijek prvenstveno ima cilj smanjiti vjerojatnost pojave restenoze. Međutim, lijek, osim što sprječava pretjerano bujanje endotela, može dovesti do toga da na nekim dijelovima stenta ne dođe do prerastanja, što može biti razlog za naglo stvaranje ugruška. Stoga je bolesnicima s tim stentom preporučeno duže uzimanje antiagregacijske terapije (2).

1.4.3 Kirurška terapija

Kirurški zahvat kojim se nastoji premostiti suženje koronarne arterije naziva se kirurška revaskularizacija miokarda. Pomoću vene ili arterije stvara se premosnica iza mjesta

suženja s ciljem poboljšanja dotoka krvi srčanom mišiću distalno od mjesta suženja. Unatoč činjenici da kirurška revaskularizacija podvrgava bolesnika riziku opće anestezije, mehaničke ventilacije i eventualno izvantjelesne cirkulacije, rezultati kod bolesnika kod kojih je indicirana pokazuju bolje rezultate od bilo koje druge terapijske opcije (4, 8, 9).

1.5 Indikacije za kiruršku revaskularizaciju miokarda

Prema *American Heart Association/American College of Cardiology* 2003, 2005 (10) indikacije za kiruršku revaskularizaciju miokarda sljedeće su:

1. asimptomatski bolesnici ili oni s minimalnim tegobama
 - a. stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njezin anatomski ekvivalent
 - b. bolest triju koronarnih arterija, osobito ako je EF < 50 %
2. bolesnici sa stabilnom anginom pectoris
 - a. stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njezin anatomski ekvivalent
 - b. bolest triju koronarnih arterija, osobito ako je EF < 50 %
 - c. dvožilna bolest sa stenozom proksimalnog LAD-a i EF < 50 %
 - d. angina refraktorna na medikamentnu terapiju
3. bolesnici s nestabilnom anginom pectoris
 - a. stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njezinog anatomskog ekvivalenta
 - b. proksimalna stenoza LAD-a s još jednom oboljelom arterijom
 - c. protrahirana ishemija unatoč adekvatnoj medicinskoj terapiji
4. bolesnici s akutnim infarktom miokarda praćenim ST-elevacijom
 - a. neuspješna PCI kod bolesnika s bolovima ili hemodinamskom nestabilnošću
 - b. perzistentna ili rekurentna ishemija unatoč adekvatnoj medicinskoj terapiji, koji nisu kandidati za PCI
5. bolesnici s ishemijskom bolesti srca i deprimiranom funkcijom lijevog ventrikula
 - a. stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njezin anatomski ekvivalent
 - b. bolest triju koronarnih arterija
 - c. proksimalna stenoza LAD-a s još jednom oboljelom arterijom
6. bolesnici sa za život opasnim ventrikularnim aritmijama
 - a. stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njezin anatomski ekvivalent
 - b. bolest triju koronarnih arterija
7. bolesnici s neuspješnom perkutanom angioplastikom

- a. kontinuirana ishemija većeg područja
- b. hemodinamska nestabilnost

1.6 Planiranje operacije

1.6.1 Odabir vrste premosnice

Najčešće se kao premosnice u koronarnoj kirurgiji koriste unutarnja prsna i radijalna arterija te vena *saphena magna*. Bez dvojbe najbolji je izbor unutarnja prsna arterija. Razlog je nefenestrirana *elastica interna* koja inhibira migraciju stanica. Osim toga, mišićni je sloj slabo razvijen i rijetke glatke stanice sporo reagiraju na mitogene. Uz to, ta arterija proizvodi puno veće količine prostaciklina, snažnog vazodilatatora i inhibitora agregacije nego vena *saphena magna*. Početni rezultati s radijalnom arterijom bili su slabi zbog veće sklonosti za nastajanje spazma, no unapređenjem kirurške tehnike te primjermom nitroglicerina i blokatora kalcijevih kanala ostvareni su daleko bolji rezultati (2, 4). Vena *saphena magna* još se uvijek najčešće koristi. Nedostaci su joj slabiji dugoročni rezultati, nesrazmjer između promjera vene i koronarne arterije te mogućnost razvoja „pseudoarterijalizacije“ koja utječe na ubrzani razvoj aterosklerotskog procesa (11). Prednosti su laka dostupnost, jednostavnost vađenja vene te otpornost na spazam. Venske premosnice prohodne su deset godina kod 60 % bolesnika, premosnice s unutarnjom prsnom arterijom u više od 90 % slučajeva, a prohodnost premosnice s radijalnom arterijom nakon pet godina iznosi 80 % (12).

1.6.2 Izvantjelesna cirkulacija

Izvantjelesna je cirkulacija metoda vantjelesnog pumpanja i oksigenacije krvi. Koristi se tijekom revaskularizacije miokarda kao zamjena za funkcije koje inače obavljaju srce i pluća, a koji su tijekom operacije isključeni iz cirkulacije. Za pumpanje se koristi valjkasta pumpa, dok se kao metoda oksigenacije koristi oksigenator. Oksigenator se sastoji od cjevčica kroz koje s unutarnje strane pod tlakom prolazi kisik, a s vanjske, također pod tlakom, prolazi krv. Cjevčice imaju mikropore kroz koje se obavlja izmjena plinova. Arterijska kanila postavlja se u ascendentnu aortu, a venska drenaža provodi se kanilacijom desnog atrija i donje šuplje vene. Šivaju se i koronarne anastomoze na srcu koje se nalazi u dijastoličkom arestu induciranom hiperkalijemičnom otopinom (kardioplegijom). Venska, neoksigenirana krv drenira se i prikuplja u venski rezervoar. Iz venskog rezervoara prolazi kroz oksigenator i vraća se u arterijski sustav kroz kanilu na ascendentnoj aorti. Na taj način, krv zaobilazi srce i pluća. Izvantjelesna je cirkulacija nefiziološki oblik cirkulacije. Valjkasta pumpa pokreće krv kompresijom uz cijev, za razliku od prirodnih aritmičkih kontrakcija srca. Isto tako, odvija se

kroz umjetnu površinu plastičnih cijevi. Navedeno izaziva fiziološki odgovor, u prvom redu hiperkoagulabilnost te cijeli niz nespecifičnih upalnih reakcija. Stoga je sustavna antikoagulacija heparinom preduvjet za uspostavu izvantjelesnog krvotoka. Nastali raspadni proizvodi djeluju vazokonstriktivno ili vazodilatatorno, proupalno ili prokoagulantno. Osnovna je mjera za prevenciju tih učinaka uz uporabu heparina i ograničeno vrijeme izvantjelesnog krvotoka (2, 13, 14).

1.7 Osnovne razlike u kirurškoj tehnici *off-* i *on-pump* metode

Operacija s uporabom stroja za izvantjelesnu cirkulaciju može se izvoditi u hipotermiji ili normotermiji. Proksimalne anastomoze ušivaju se na ascedentnoj aorti, a distalne što proksimalnije na koronarnoj arteriji, ali distalno od aterosklerotske lezije. Anastomoze se kreiraju na srcu u dijastoličkom zastoju koji postizemo hiperkalemičnom otopinom. Kardioplegija se primjenjuje anterogradnim i retrogradnim putem, uz povremeno ponavljanje u razmacima od 15 do 20 minuta. Pacijent je prije kardioplegije priključen na stroj za izvantjelesnu cirkulaciju, od kojega ga je po završetku revaskularizacije potrebno odvojiti.

Kod *off-pump* metode srce se ne zaustavlja, već se operacija izvodi na kucajućem srcu. Ovisno o mjestu anastomoze, srce se namjesti u odgovarajući položaj pomoću retrakcijskih sutura na perikardu te korištenjem uređaja za stabilizaciju. Dio srca oko arterije na kojoj će se izvesti distalna anastomoza dodatno se imobilizira, najčešće pomoću uređaja koji stvara negativan tlak na mjestu pristupa srcu. Kako se ne koristi stroj za izvantjelesnu cirkulaciju, nema ni sistemskog upalnog odgovora koji nastaje zbog izloženosti krvi površini bez endotela. Tako se izbjegava i smanjenje ukupnog broja trombocita, što za posljedicu ima hiperkoagulabilnost i nastanak tromboembolija. Veća je i incidencija rane okluzije graftova nakon *off-pump* metode (15, 16).

1.8 Današnji stavovi o indikacijama za *off-pump*

Većina kardiokirurga slaže se da se *off-pump* metoda može preporučiti kod starijih bolesnika, bolesnika s potencijalnim bubrežnim zatajenjem i bolesnika s većom opasnosti od moždanog udara. Također se može preporučiti kod bolesnika kod kojih nije potrebna revaskularizacija slijeva cirkumfleksne arterije jer je zbog hemodinamske nestabilnosti tijekom operacije ponekad tehnički nemoguće izvesti tu metodu, te ako nije potrebno učiniti endarterektomiju koronarnih arterija, gdje preveliko krvarenje onemogućava primjenu te metode. Pravih indikacija koje bi upućivale kada primjeniti pojedinu metodu još uvijek nema.

2. CILJEVI RADA

Opći je cilj ovog diplomskog rada usporediti rane rezultate kirurške revaskularizacije miokarda s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok i bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok.

Specifični ciljevi koji iz njega proizlaze sljedeći su:

1. Utvrditi ukupan broj pacijenata podvrgnutih kirurškoj revaskularizaciji miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC-a Osijek od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014.
2. Ispitati broj planiranih i učinjenih premoštenja kod ispitanika te zastupljenost pojedine kirurške metode u liječenju.
3. Ispitati postoje li razlike u EuroSCORE-u, logističkom modelu EuroSCORE-a i izbačajnoj frakciji među ispitanicima ovisno o primjenjenoj kirurškoj metodi.
4. Ispitati postoje li razlike u učestalosti pojave poslijeoperativnih komplikacija (renalna insuficijencija, ICV, perioperacijski infarkt miokarda, smrtnost) ovisno o primjenjenoj kirurškoj metodi.

3. ISPITANICI I METODE

3.1 Ustroj studije

Ovo je retrospektivno presječno poredbeno istraživanje u kojemu su se koristili postojeći podatci iz medicinskih kartona Odjela za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek (17, 18).

3.2 Ispitanici

U istraživanje su uključeni svi pacijenti primljeni na Odjel za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014., a kojima je pritom izvršena kirurška revaskularizacija miokarda, neovisno o tome koja je metoda pri tom korištena.

3.3 Metode

Istraživanje se temeljilo na pregledu literature, prikupljanju i bilježenju podataka prikupljenih iz medicinske dokumentacije pacijenata, obradi i odgovarajućoj interpretaciji dobivenih rezultata. Parametri koji se prate su dob, spol, EuroSCORE, broj planiranih i učinjenih premoštenja, uporaba intraaortalne balon pumpe (IABP), pojava komplikacija (renalna insuficijencija, cerebralni inzult (ICV), perioperacijski infarkt miokarda, smrtnost). EuroSCORE (engl. *European system for cardiac operative risk evaluation*) je sustav predviđanja mortaliteta kojim se procjenjuje koliko je za pojedinog bolesnika rizično podvrgavanje kardiokirurškoj operaciji. Sustav obuhvaća sedamnaest čimbenika rizika koji se boduju. Pacijenti se dijele u skupine niskog, umjerenog i visokog rizika (19). Njegovi nedostaci su precjenjivanje rizika kod srednjerizičnih pacijenata te podcjenjivanje rizika kod visokorizičnih pacijenata. Stoga se u skupini bolesnika s visokim rizikom koristi logistička varijanta tog sustava (20). U istraživanje su mogli ući samo oni bolesnici koji su imali podatke o svim potrebnim parametrima, dok su bolesnici s nepotpunom medicinskom dokumentacijom bili isključeni iz istraživanja. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine: skupina bolesnika koja je bila podvrgnuta postupku kirurške revaskularizacije miokarda s uporabom stroja za izvantjelesnu cirkulaciju i skupina bolesnika kod koje pri postupku kirurške revaskularizacije nije korišten stroj za izvantjelesnu cirkulaciju.

3.4 Statističke metode

Nominalni podatci prikazani su učestalošću i udjelom, numerički aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju normalne raspodjele, a po potrebi aritmetičkim medijanom, prvom i trećom kvartilom. Varijable su testirane na normalnost distribucije Kolmogorov – Smirnovljevim testom te, ovisno o rezultatu testiranja, za njihovu daljnju obradu primijenjene su parametrijske ili neparametrijske metode. Za utvrđivanje razlika u proporcijama između dvaju uzoraka korišteni su χ^2 -test i Fisherov egzaktni test. Razina značajnosti određena je s $p < 0,05$. Kada varijable nisu bile normalno raspodijeljene, primijenjen je Mann – Whitneyev U test za nezavisne uzorke. Podatci su obrađeni korištenjem statističkog programa SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

4. REZULTATI

Ovim istraživanjem obuhvaćeno je 827 ispitanika koji su bili podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda u petogodišnjem razdoblju, od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Od ukupnog broja ispitanika, njih 611 (73,9 %) bilo je muškog spola, a 216 (26,1 %) ženskog.

Istraživanjem je utvrđena i raspodjela ispitanika prema godini u kojoj je revaskularizacija izvršena. Tako je najmanji broj ispitanika, njih 144 (17,4 %) operaciju imalo 2010. godine, a najveći broj ispitanika, njih 184 (22,2 %) imalo je operaciju 2011. godine. 172 (20,8 %) ispitanika operaciju je imalo 2012. godine, 155 (18,7 %) ispitanika 2013. godine te 172 (20,8 %) ispitanika od ukupno 827 operaciju je imalo 2014. godine.

Što se primijenjene kirurške metode tiče, revaskularizaciji miokarda s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok podvrgnut je 651 (78,7 %) ispitanik, dok je revaskularizacija bez primjene stroja za izvantjelesni krvotok napravljena kod 176 (21,3 %) ispitanika.

Tablica 1. Prikaz broja učinjenih premosnica po ispitaniku

Broj učinjenih premosnica	Broj ispitanika	%
1	80	9,7
2	267	32,3
3	405	49,0
4	67	8,1
5	7	0,8
6	1	0,1
Ukupno	827	100,0

Najvećem broju ispitanika, njih 405/827 (49 %) učinjeno je tri premosnice (Tablica 1.). Rezultati prikazani u Tablici 1. razlikuju se od predviđenog broja potrebnih premosnica. Tako je za 40 (4,8 %) ispitanika smatrano da je potrebna samo jedna premosnica, dok je za 239 (28,9 %) ispitanika smatrano da su potrebne dvije premosnice. Za 7 (0,8 %) ispitanika podaci o broju potrebnih premosnica nedostaju. Samo za 5 (0,6 %) ispitanika smatrano je da će biti potrebno učiniti pet premosnica. Najvećem broju ispitanika, njih ukupno 438 (53,0 %) bilo je

predviđeno učiniti tri prenosnice, dok je za 98 (11,9 %) ispitanika smatrano da će biti potrebne četiri prenosnice.

Tablica 2. Prikaz podjele izvedenih operacija ovisno o hitnosti njihova izvođenja

Tip operacije	Broj ispitanika	%
Elektivne	678	82,0
Hitne	148	17,9
Nedostaju podatci	1	0,1
Ukupno	827	100,0

Samo dio operacija, njih 148 (17,9 %) bile su hitne (Tablica 2.). Pri uspoređivanju parametara kao što su dob u trenutku hospitalizacije, EuroSCORE, logistički model EuroSCORE-a i izbačajnoj frakcija postojala je statistički značajna razlika (Mann – Whitney U test, $p < 0,05$) između ispitanika koji su operirani s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok i onih koji su operirani bez njega, u vidu viših vrijednosti EuroSCORE-a kod ispitanika operiranih bez uporabe stroja i viših vrijednosti izbačajne frakcije kod ispitanika operiranih s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok (Tablica 3.).

Tablica 3. Prikaz rizičnih parametara kod ispitanika kod kojih je uporabljen stroj za izvantjelesni krvotok u odnosu na one kod kojih nije

	Medijan (interkvartilni raspon)			p†
	On-pump*	Off-pump*	Ukupno	
Dob u trenutku hospitalizacije	63 (57 – 69)	68 (60 – 72)	64 (57 – 70)	< 0,001
EuroScore	4 (2 – 6)	5 (3 – 8)	4 (2 – 6)	0,005
Logistički model EuroSCORE-a	2,92 (1,61 – 5,21)	3,73 (1,83 – 8,7)	3 (1,64 – 5,7)	0,007
Izbačajna frakcija	55 (49 – 60)	53 (40 – 60)	55 (46 – 60)	< 0,001

* *on-pump*- metoda uz primijenu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, *off-pump* – metoda bez primijene stroja za izvantjelesu cirkulaciju; †Mann – Whitney U test

Fisherov egzaktni test uporabljen je za analizu razlike između spolova između dviju skupina ispitanika. Tako je od ukupno 651 ispitanika kod kojih je uporabljen stroj, njih 497

bilo muškog spola, a 154 ženskog. Kod ispitanika kod kojih nije uporabljen stroj, od njih ukupno 176, 114 ispitanika bilo je muškog spola, a 62 ženskog. Postojala je statistički značajna razlika u spolu (Fisherov egzaktni test, $p = 0,003$) između dviju skupina ispitanika.

Tablica 4. Prikaz primijenjene metode ovisno o godini u kojoj je operacija izvršena

Godina	On-pump*	Off-pump*	p†
2010	115	29	
2011	135	49	
2012	149	23	0,037
2013	120	35	
2014	132	40	
Ukupno	651	176	

* on-pump- metoda uz primijenu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, off-pump – metoda bez primijene stroja za izvantjelesu cirkulaciju; † χ^2 test

Usporedbom primijenjene metode ovisno o godini u kojoj je operacija izvršena utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike (χ^2 test, $p = 0,037$) (Tablica 4.) Hi-kvadrat test korišten je za usporedbu broja učinjenih premosnica ovisno o primijenjenoj operacijskoj metodi te je uočena statistički značajna razlika (χ^2 test, $p < 0,001$) (Tablica 5.).

Tablica 5. Prikaz broja učinjenih premosnica u ovisnosti o primijenjenoj kirurškoj metodi

Broj premosnica	On-pump*	Off-pump*	p†
1	12	68	
2	175	92	
3	391	14	< 0,001
4	65	2	
5	7	0	
6	1	0	
Ukupno	651	176	827

* on-pump- metoda uz primijenu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, off-pump – metoda bez primijene stroja za izvantjelesu cirkulaciju; † χ^2 test

Analiza je napravljena između tih dviju metoda i ovisno o broju prenosnica koji je predoperativno bio određen kao potreban. Koristeći hi-kvadrat test i u ovom slučaju uočena je statistički značajna razlika (χ^2 test, $p < 0,001$) između dviju metoda. Tako je, kada se radilo o potrebi za samo jednom prenosnicom, kod 25 ispitanika bilo predviđeno da budu podvrgnuti zahvatu u kojem neće biti korišten stroj, dok je 15 ispitanika bilo predviđeno za metodu s uporabom stroja. Od ukupno 239 ispitanika za koje je zaključeno da će biti potrebne dvije prenosnice, njih 163 bilo je predviđeno za metodu s uporabom stroja, a 76 ispitanika za metodu bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok. Kod pet ispitanika smatrano je da je potrebno učiniti pet prenosnica te je 4 ispitanika bilo predviđeno za operaciju s uporabom stroja, a samo jedan za metodu bez uporabe stroja. Za ukupno 98 ispitanika predviđena je potreba za četiri prenosnice te je određeno da će njih 89 biti podvrgnuto metodi s uporabom stroja, a 9 metodi bez uporabe istoga. Najveći broj ispitanika, njih 438, bilo je predviđeno za operativni zahvat u kojemu bi bile učinjene tri prenosnice. Od tog broja, njih 64 ocijenjeno je kao pogodno za zahvat bez uporabe stroja, a 374 ispitanika ocijenjeno je kao pogodno za zahvat s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok. Za sedam ispitanika nedostajali su podatci o predviđenom potrebnom broju prenosnica i metodi.

Tablica 6. Prikaz potrebe za korištenjem intraortalne balon pumpe ovisno o primijenjenoj operativnoj metodi

Korištenje IABP*	<i>On-pump</i>†	<i>Off-pump</i>†	<i>p</i>‡
Nije korištena	551	159	
1	64	8	0,148
2	8	2	
3	7	1	
Ukupno	630	170	800

*IABP- intraaortalna balon pumpa; †on-pump- metoda uz primijenu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, off-pump – metoda bez primijene stroja za izvantjelesu cirkulaciju; ‡ χ^2 test

Analizom korištenja IABP-a, ovisno o tome koja je operativna metoda bila primijenjena, uočeno je da nema statistički značajne razlike (χ^2 test, $p = 0,148$) između dviju metoda (Tablica 6.)

Tablica 7. Prikaz primijenjene metode ovisno o hitnosti operacije

Tip operacije	On-pump*	Off-pump*	p†
Elektivna	524	154	0,035
Hitna	126	22	
Ukupno	650	176	826

* on-pump- metoda uz primijenu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, off-pump – metoda bez primijene stroja za izvantjelesu cirkulaciju; † χ^2 test

Prilikom usporedbe primijenjene metode ovisno o hitnosti same operacije uočeno je da postoji statistički značajna razlika (χ^2 test, $p = 0,035$) (Tablica 7.). Nasuprot tome, statistički značajna razlika nije postojala (χ^2 test, $p = 0,833$) u učestalosti smrtnog ishoda pri usporedbi dviju operativnih metoda (Tablica 8.)

Tablica 8. Prikaz učestalosti smrtnog ishoda ovisno o upotrijebljenoj metodi

Smrtni ishod	On-pump*	Off-pump*	p†
Živ	624	168	0,833
Preminuo	27	8	
Ukupno	651	176	827

* on-pump- metoda uz primijenu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, off-pump – metoda bez primijene stroja za izvantjelesu cirkulaciju; † χ^2 test

Poslijeoperativna bubrežna insuficijencija kao posljedica same operacije nije zabilježena. Blaže i prolazno pogoršanje bubrežne funkcije javlja se kod svakog bolesnika koji već ima neki stupanj bubrežne insuficijencije, ali do otpusta kući nalazi se vraćaju u predoperativni raspon. Nije zabilježen niti jedan slučaj potrebe za trajnom hemodijalizom nakon operacije srca bez obzira na metodu.

Poslijeoperativni infarkt miokarda prvo je potrebno definirati. Ako se služimo uobičajenim kriterijima (pozitivan nalaz EKG-a uz barem trostruko povećanje razine troponina I u drugom poslijeoperativnom mjerenju u odnosu na prvo poslijeoperativno mjerenje, tada se u grupi u kojoj je primijenjen stroj, infarkt javlja kod 89 bolesnika (13,67 %), a u grupi u kojoj nije primijenjen kod 14 bolesnika (7,95 %). Dakle, postoji značajna razlika u broju poslijeoperativnih infarkta miokarda (χ^2 test, $p = 0,0416$).

Poslijeoperativni ICV javio se kod 11 bolesnika iz grupe u kojoj je primijenjen stroj (1,69 %) te kod 2 bolesnika iz grupe u kojoj nije primijenjen (1,14 %). Nešto je niži postotak u grupi u kojoj nije primijenjen stroj, ali bez statističke značajnosti (χ^2 test, $p = 0,6$).

5. RASPRAVA

Od prve uspješno izvedene operacije 1952. godine, uz pomoć tada još nedovoljno unaprijeđenog stroja za izvantjelesni krvotok, primjena tog stroja s vremenom je postala zlatni standard u liječenju koronarne bolesti srca revaskularizacijom miokarda (2).

Unatoč tome, primjena stroja ima i svoje neželjene učinke. S obzirom na to da se ipak radi o nefiziološkom obliku cirkulacije, dolazi do poticanja fiziološkog odgovora u vidu sistemskog upalnog odgovora. On nastaje aktivacijom staničnih i humoralnih upalnih medijatora zbog prolaska krvi kroz stroj. Nastaju i mikroemboli posljedično hiperkoagulabilnom stanju nastalom aktivacijom koagulacijskog sustava putem oštećenih krvnih elemenata i lipida. Mikroemboli osim toga mogu biti i plinovitog sastava (21). Premda su štetne posljedice obično blage i reverzibilne, mogu biti i vrlo ozbiljne. Posebno se ističe smanjenje intelektualnih sposobnosti koje može biti dugoročno, pogotovo kod starijih pacijenata (22).

Stoga se kao opcija za visokorizične pacijente, od sredine 1990-ih sve više primjenjuje metoda revaskularizacije miokrada na kucajućem srcu, bez uporabe stroja. Smanjena incidencija aritmija, pulmoloških i neuroloških komplikacija, te isto tako bitno (pogotovo za zemlje u razvoju), smanjeni trošak izvođenja same metode zbog izostanka cijene stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, seta za kardioplegiju i drugih kanila svakako su prednosti metode bez uporabe stroja (23). Među rizičnim faktorima koji bi naginjali odluci prema operativnoj metodi bez uporabe stroja nalaze se starija životna dob, ženski spol, prijašnji ICV, bubrežna insuficijencija, bolesti pluća i drugi (24). Protivnici te metode ističu potencijalnu intraoperativnu miokardijalnu ishemiju, suboptimalne anastomoze i protrahiranu krivulju učenja same metode kao razlog zbog kojega se ne bi trebalo olako odlučiti za nju (25, 26, 27).

U ovom istraživanju promatrani su rizični faktori za razvoj poslijeoperativnih komplikacija kod pacijenata koji su bili podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda od početka siječnja 2010. do kraja prosinca 2014. na Kliničkom odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Veći dio ispitanika bili su pripadnici muškog spola, a medijan dobi iznosio je 64 godine. Prema drugim istraživanjima taj medijan kretao se od 60 do 66 godina, a u svim je istraživanjima i postotak ispitanika muškog spola bio veći (28, 29, 30). Prema većini dosadašnjih istraživanja, češće je primjenjivana metoda s uporabom stroja (28, 31, 32), što se slaže s rezultatima ovog istraživanja, gdje je 78,7 % ispitanika operirano tom metodom. No brojne studije koje su ukazale na jednaku vrijednost u operativnim rezultatima ili čak i

prednosti pri primjeni metode bez uporabe stroja kod visokorizičnih ali i niskorizičnih pacijenata, dovode postupno do porasta broja slučajeva obrađenih tom metodom (33, 34, 35). Unatoč tomu, kada se radi o hitnim slučajevima, većina se odlučuje za metodu s uporabom stroja, što se podudara i s našim istraživanjem, gdje je uočena statistički značajna razlika između primjene metoda ovisno o hitnosti operacije, s većim udjelom hitnih operacija operiranih metodom uz primjenu stroja nego što je to slučaj kada se radi o elektivnim operacijama (15, 36).

Uz dob kao rizični čimbenik, u ovom istraživanju analizirali smo i EuroSCORE, logistički model EuroSCORE-a te izbačajnu frakciju. Kada se radilo o analizi svi ispitanika neovisno o primjenjenoj metodi, medijan EuroSCORE-a bio je 4, medijan logističkog modela EuroSCORE-a 3, a medijan izbačajne frakcije 55, što je sve približno medijanima drugih istraživanja (37, 38). Pri usporedbi vrijednosti rizičnih faktora izmjerenih ovisno o primjenjivanoj metodi postojala je statistički značajna razlika kod svakog. Tako je medijan dobi za metodu s uporabom stroja bio 63, dok je za metodu bez stroja medijan iznosio 68, što se slaže s ostalim dosadašnjim istraživanjima u kojima je također medijan dobi za metodu bez uporabe stroja bio veći (39). Vrijednosti medijana EuroSCORE-a i logističkog modela EuroSCORE-a također su bile veće kada se radilo o metodi bez uporabe stroja (5 i 3,73 za metodu bez stroja, te 4 i 2,92 za metodu s uporabom stroja), upućujući na to da se kirurzi češće odlučuju obaviti operaciju na kucajućem srcu kada se radi o visokorizičnim pacijentima (35, 40, 41). Kod ishemijske bolesti srca dolazi i do nastanka ishemijske kardiomiopatije koja postupno smanjuje funkciju lijevog ventrikula, što dovodi do smanjenja izbačajne frakcije (4). Manja izbačajna frakcija stoga je rizični faktor te je na temelju ovog istraživanja uočeno da su niže vrijednosti imali ispitanici podvrgnuti metodi bez uporabe stroja (medijan 53 naspram vrijednosti medijana od 55 kod ispitanika kod kojih je stroj uporabljen), što je podudarno s rezultatima drugih istraživanja (42, 43).

Još jedan rizični faktor jest ženski spol. U trenutku kada se ishemijska koronarna bolest klinički očituje kod žena, one su starije životne dobe, s više komorbiditeta. Osim toga, žene imaju manje koronarne arterije ali i krvne žile koje se uzimaju kao premosnice, čineći samu operaciju tehnički zahtjevnijom nego što je to kod muškaraca (44). Postojala je statistički značajna razlika u spolu između dviju metoda, s većim udjelom ispitanika ženskog spola pri uporabi metode bez stroja u ovom istraživanju, kao i u drugim dosadašnjim istraživanjima (28, 29, 30).

Pri usporedbi broja učinjenih premosnica ovisno o primijenjenoj operacijskoj metodi postojala je statistički značajna razlika s većim brojem premosnica učinjenih s uporabom

stroja za izvantjelesni krvotok. Tako je broj operacija s metodom bez uporabe stroja bio veći samo u slučaju kada se radilo o jednoj prenosnici, a već kada se radilo o dvjema prenosnicama, metoda s uporabom stroja bila je češća. Kada se radilo o potrebi za pet i šest prenosnica u našem istraživanju nije učinjena niti jedna operacija bez primjene stroja. To je također u skladu s dosad izdanom literaturom (45).

Intraaortalna je pumpa trenutno najraširenija terapijska opcija u kardijalnoj kirurgiji pri operacijama na insuficijentnom srcu. Glavni učinak te pumpe jest porast dijastoličkog tlaka koji posljedično dovodi do bolje koronarne perfuzije te smanjenja ventrikularnog *afterloada*, čime je smanjeno opterećenje srca tijekom sistole. Brojnim studijama dokazano je da se najbolji učinak postiže ako se IABP postavi predoperativno (46, 47). U našem istraživanju u najvećem broju slučajeva nije bilo potrebe za korištenjem IABP-a, a usporedbom korištenja dviju metoda nije zapažena statistički značajna razlika.

Nije postojala statistički značajna razlika u poslijeoperativnom ICV-u, što nije toliko u skladu s literaturom. Naime, Afilalo i suradnici napravili su metaanalizu i metaregresiju 59 randomiziranih istraživanja, s ukupno 8 961 ispitanikom, kako bi usporedili pojavnost poslijeoperativne smrtnosti, ICV-a i infarkta miokarda ovisno o primijenjenoj metodi. Prema njihovim rezultatima postojalo je smanjenje od 30 % u pojavnosti perioperativnog ICV-a pri primjeni metode bez uporabe stroja (29). Kowalewski i suradnici uočili su smanjenje od 28 % u poslijeoperativnoj pojavnosti ICV-a pri uporabi metode bez stroja (41). Antje Deppe i suradnici objavili su metaanalizu isključivo randomiziranih studija koje su obuhvatile 16 904 pacijenta u 51 studiji. Metoda uz primjenu stroja bila je povezana s povećanom pojavom moždanog udara (48). S druge strane, Dhurandhar i suradnici u svome istraživanju dobili su rezultate slične našima, tj. bez statistički značajne razlike u poslijeoperativnom ICV-u između dviju metoda (49). Metaanalizu koja je obuhvatila 13 524 pacijenta u randomiziranim studijama objavili su Sá, Ferraz, Escobar i suradnici. Cilj je bio analizirati incidenciju moždanog udara i drugih zdravstvenih ishoda. Metaanaliza je pokazala da metoda bez primjene stroja smanjuje incidenciju poslijeoperativnog moždanog udara za 20,7 % (34).

U ovom istraživanju nije zabilježena poslijeoperativna bubrežna insuficijencija kao posljedica same operacije, stoga nije bilo moguće napraviti analizu. Nezami i suradnici analizirali su razlike u ranoj poslijeoperativnoj funkciji bubrega na temelju vrijednosti TNF- α i CRP-a. Studija je obuhvatila 90 pacijenata, a serumske razine kreatinina, uree, CRP-a, TNF- α , te klirens kreatinina određivane su neposredno prije te 24 sata poslije operacije. Nisu pronađene značajne razlike između dviju metoda (50).

Posljedni promatrani parametri uključivali su poslijeoperativni infarkt miokarda i smrtnost. Deppe i suradnici uočili su da u njihovoj studiji nije bilo razlike u pojavi srčanog infarkta i smrtnih ishoda neovisno o uzroku. Zaključak studije bio je da obje metode pružaju zadovoljavajuće rezultate te da bi pri odabiru trebalo uzeti u obzir osobine samoga pacijenta i ponajviše, iskustvo kirurga koji izvodi operaciju u obavljanju pojedine metode (48). Podudarne rezultate imali su i Sepehripour i suradnici (51). S druge strane, Chen i suradnici nisu pronašli statistički značajnu razliku (52). U ovom istraživanju postojala je statistički značajna razlika u broju poslijeoperativnih infarkta miokarda između dviju metoda, s manjim brojem pri primjeni metode bez uporabe stroja. Pri analizi smrtnih ishoda ovisno o primjenjenoj metodi nije uočena statistički značajna razlika.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju dobivenih rezultata možemo zaključiti:

1. Ukupno je 827 pacijena bilo podvrgnuto kirurškoj revaskularizaciji miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC-a Osijek od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014.
2. Veći dio ispitanika pripadnici su muškog spola, a najveći broj operacija obavljen je 2011. godine.
3. Veći broj ispitanika podvrgnut je operaciji s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok.
4. Manji dio operacija bile su hitne.
5. Najvećem broju ispitanika učinjene su tri premosnice te isto tako, najvećem broju ispitanika bila je predviđena potreba za trima premosnicama.
6. Medijan dobi za sve operirane jest 64, medijan EuroSCORE-a 4, medijan logističkog modela EuroSCORE-a 3, a medijan izbačajne frakcije 55.
7. Pri usporedbi rizičnih faktora između dviju operacijskih metoda postoji statistički značajna razlika u svim četirima rizičnim faktorima, s višim vrijednostima dobi, EuroSCORE-a i logističkog modela EuroSCORE-a kod ispitanika operiranih bez uporabe stroja te viših vrijednosti izbačajne frakcije kod ispitanika operiranih s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok.
8. Nađena je statistički značajna razlika u spolu između dviju metoda, s većim udjelom ispitanika ženskog spola pri uporabi metode bez stroja.
9. Postoji statistički značajna razlika pri usporedbi broja učinjenih premosnica ovisno o primijenjenoj operacijskoj metodi s većim brojem premosnica učinjenih uporabom stroja za izvantjelesni krvotok.
10. Ne postoji statistički značajna razlika u predoperativnom postavljanju IABP-a, niti u smrtnom ishodu i poslijeoperativnom ICV-u među metodama.
11. Prilikom usporedbe primijenjene metode ovisno o hitnosti same operacije nađena je statistički značajna razlika, s češćim odlučivanjem za metodu uz primjenu stroja ako se radilo o hitnoj operaciji.
12. Uočena je statistički značajna razlika u poslijeoperativnom infarktu srca, s većom pojavnnošću kod ispitanika operiranih s uporabom stroja.

7. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Utvrditi ukupni broj pacijenata, broj planiranih i učinjenih premoštenja, zastupljenost pojedine metode, ispitati postoje li razlike u predoperativnim rizičnim čimbenicima i poslijeoperativnim komplikacijama ovisno o primjenjenoj kirurškoj metodi.

Nacrt studije: Istraživanje je retrospektivno.

Ispitanici i metode: Pregled literature, prikupljanje i bilježenje podataka iz medicinske dokumentacije, obrada i interpretacija dobivenih rezultata svih pacijenata podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda u Kliničkom bolničkom centru u Osijeku na Odjelu za kardijalnu kirurgiju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine.

Rezultati: Od ukupno je 827 ispitanika, 611 bilo je muškog spola, 216 ženskog. Veći broj ispitanika (78,7 %) operiran je s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok. Najvećem broju ispitanika (49,0 %) učinjene su tri premosnice. Medijan dobi za sve operirane bio je 64, medijan EuroSCORE-a 4, medijan logističkog modela EuroSCORE-a 3, a medijan izbačajne frakcije 55. Pri usporedbi rizičnih faktora (dob, spol, EuroSCORE, logistički model EuroSCORE-a, izbačajna frakcija) između dviju operacijskih metoda, postojala je statistički značajna razlika. Kada se radilo o hitnim operacijama i potrebi za većim brojem premosnica, izbor je bila metoda s primjenom stroja. Nije postojala statistički značajna razlika u predoperativnom postavljanju IABP-a, poslijeoperativnom smrtnom ishodu i ICV-u među metodama. Postojala je statistički značajna razlika u poslijeoperativnom infarktu miokarda, s većom pojavnnošću kod metode s uporabom stroja.

Zaključak: Češće je primjenjivana kirurška revaskularizacija s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok. Znatno lošije vrijednosti rizičnih čimbenika imali su pacijenti operirani bez uporabe stroja, a od poslijeoperativnih rezultata postojala je statistički značajna razlika samo u poslijeoperativnom infarktu.

Ključne riječi: kirurška revaskularizacija miokarda; *on-pump*; *off-pump*

8. SUMMARY

A comparison between early results of surgical myocardial revascularization with and without the use of a machine for extracorporeal circulation.

OBJECTIVES: To determine the total number of patients, planned and executed bypasses, and procedures using each method in order to identify whether there is a difference in preoperative risk factors and postoperative complications according to the applied surgical technique.

STUDY DESIGN: Retrospective study.

PARTICIPANTS AND METHODS: Methods used included reviewing literature, gathering and recording data from medical documentation, processing and interpreting the results from all of the patients who underwent surgical myocardial revascularization at the department for cardiac surgery at Clinical Hospital Center Osijek between 1 January 2010 and 31 December 2014.

RESULTS: Of the total of 827 participants, 611 of them were male and 216 were female. A greater number of participants (78.7%) were operated on with the help of the machine for extracorporeal circulation. Triple bypasses were performed on a large portion of participants (49.0%). The median age for all operated patients was 64, EuroScore median was 4, logistic score median was 3, and the ejection fraction median was 55. While comparing risk factors (age, gender, EuroScore, logistic score, ejection fraction) between the two operational techniques, a statistically significant difference was found. When there was an urgent operation, and a need for a greater number of bypasses, the technique of choice was on-pump coronary artery bypass grafting. Statistically significant difference was not found between the reviewed techniques, in preoperative placing of the intra-aortic balloon pump, postoperative mortality, or ICV. A significant statistical difference was found in postoperative MI with a greater incidence associated with the on-pump CABG technique.

CONCLUSION: The on-pump CABG technique for surgical myocardial revascularization was applied more often. Patients operated on with the off-pump technique had significantly detrimental risk factor values, and the only statistically significant difference in postoperative results was found in postoperative MI.

KEYWORDS: Surgical Myocardial Revascularization; On-pump; Off-pump

9. LITERATURA

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2. kor. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
2. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i sur. Kirurgija. 4. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
3. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. 3. prer. i dop.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
4. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. Promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
5. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. Patofiziologija. 7. obn. i izmij. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
6. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W i sur. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92:1355-74
7. Katzung B, Masters SB, Trevor A. Temeljna klinička farmakologija. 11.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
8. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E i sur. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Eng J Med*. 2005; 352:2174-83
9. Yang JH, Choi SH, Song YB, Hahn JY, Choi JH, Jeong DS i sur. Long-term outcomes of drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass grafting for patients with coronary artery disease and chronic left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 2013;112:623-9
10. American College of Cardiology and American Heart Association, Inc. ACC/AHA 2004 Guideline Update for coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2004; 110:340
11. De Vries MR, Simons KH, Jukema JW, Braun J, Quax PH. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes. *Nat Rev Cardiol*. 2016. Dostupno na adresi: <http://www.nature.com/nrcardio/journal/vaop/ncurrent/full/nrcardio.2016.76.html> Datum pristupa: 01.06.2016
12. Glineur D, Papadatos S, Gradu JB, Shaw RE, Kushner CE, Aphram G i sur. Complete myocardial revascularization using only bilateral internal thoracic arteries

- provides a low-risk and durable 10-year clinical outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016. Dostupno na adresi:
<http://ejcts.oxfordjournals.org/content/early/2016/04/14/ejcts.ezw120.long> Datum pristupa: 03.06.2016.
13. Boettcher W, Merkle F, Weitkemper HH. History of extracorporeal circulation: the invention and modification of blood pumps. *J Extra Corpor Technol.* 2003; 35:184-91
 14. Hessel EA II, Edmunds LH JR. *Cardiac surgery in the adult* 2.izdanje. New York: McFraw-Hill; 2003
 15. Iaizzo PA. *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices.* 2. izdanje. New York: Springer; 2009
 16. Subodh V, Fedak PWM, Weisel RD, Szmitko PE, Badiwala MV, Bonneau D i sur. Off-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2004; 109: 1206-11
 17. Kolčić I, Vorko-Jović A. *Epidemiologija.* 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
 18. Marušić M. *Uvod u znanstveni rad u medicini-* 4-izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
 19. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:9-13
 20. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003;9:881-2
 21. Taggart DP, Westaby S. Neurological and cognitive disorders after coronary artery bypass grafting. *Curr Opin Cardiol,* 2001;16:271-276
 22. Abu-Omar Y, Taggart DP. Off-pump coronary artery bypass grafting. *Lancet.* 2002;360:327-329
 23. Buffalo E, Silva De Andrade JC, Rodrigues Branco JN, Teles CA, Figueiredo Aguiar L, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:63-66
 24. Halkos ME, Puskas JD. Off-pump coronary surgery: where do we stand in 2010? *Curr Opin Cardiol* 2010;25:583-588
 25. Ascione R, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass surgery: The implications of the evidence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 125:779-81
 26. Takagi H, Umemoto T. Worse long-term survival after off-pump than on-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1820-29

27. Smith TA, Asimakopoulos G. How safe is it to train residents to perform off-pump coronary artery bypass surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20:658-61
28. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R i sur. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137: 295-303
29. Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, Shimony A, Eisenberg MJ. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J.* 2012;33:1257-67
30. Lapar DJ, Mery CM, Kozower BD, Kern JA i sur. The effect of surgeon volume on mortality for off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:854-63
31. Chaudhry UAR, Harling L, Rao C, Ashrafian H, Ibrahim M i sur. Off-pump versus On-pump coronary revascularization: Meta-analysis of mid- and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98:563-72
32. Bergsland J, Schmid S, Yanulevich J i sur. Coronary artery bypass grafting (CABG) without cardiopulmonary bypass (CPB): a strategy for improving results in surgical revascularization. *Heart Surg Forum.* 1998;1:107-10
33. Shennih H. A renaissance in cardiovascular surgery: endovascular and device-based revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:993-4
34. Sá MP, Ferraz PE, Escobar RR, Martins WN, Lustosa PC, Nunes Ede O i sur. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: meta-analysis and meta-regression of 13,524 patients from randomized trials. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27:631-41
35. Ji Q, Mei Y, Wang X, Ding W. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients. *Int Heart J.* 2014;55:484-8
36. Samim D, Tozzi P, Ferrari E. Surgical outcome after isolated on-pump and off-pump anterior descending coronary revascularisation. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:e14239
37. Hong S, Yuon YN, Yi G, Yoo KJ. Long term results of ST-segment elevation myocardial infarction versus non-ST-segment elevation myocardial infarction after off-pump coronary artery bypass grafting: propensity score matching analysis. *J Korean Med Sci.* 2012;27:153-9

38. Hirose H, Noguchi C, Inaba H, Tambara K i sur. The role of EuroSCORE in patients undergoing off-pump coronary artery bypass. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2010;10:771-776
39. Ercan A, Karal IH, Gurbuz O, Kumtepe G, Onder T, Saba D. A comparison of off-pump and on-pump coronary bypass surgery in patients with low EuroSCORE. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:105
40. Polomsky M, He X, O'Brien SM, Puskas JD. Outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Impact of preoperative risk. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:1193-98
41. Kowalewski M, Pawliszak W, Malvindi PG, Bokszanski MP, Perlinski D i sur. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151:60-77
42. Usta E, Elkrinawi R, Ursulescu A, Nagib R i sur. Clinical outcome and quality of life after reoperative CABG: off-pump versus on-pump – observational pilot study. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:6
43. Lushaj EB, Schreiner A, Jonuzi B, Badami A, DeOliveira N, Lozonschi L. Short-term clinical outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting at a single Veterans Affairs Medical Center. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11:83
44. Lundberg G, King S. Coronary revaskularization in women. *Clin Cardiol.* 2012;35:156-159
45. Kirmani BH, Brazier A, Sriskandarajah S, Alshawabkeh Z, Gurung L i sur. Long-term survival after off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2016
Dostupno na adresi:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497516303095> Datum pristupa: 08.06.2016.
46. IRCCS Policlinico S. Donato. Perioperative Intra-Aortic Ballon Pump (IABP) in Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) Operations in Patients with severely Depressed Left Ventricular Function. 2012. Dostupno na adresi:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00881192> Datum pristupa: 15.05.2016.
47. Theologou T, Field ML. Preoperative IABP in high risk patients undergoing CABG. *HSR Proc Intesive Care Cardiovasc Anest.* 2011;3:21-22
48. Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, Slottosch I, Scherner M, Liakopoulos OJ i sur. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a

- systematic review with meta-analysis of over 16 900 patients investigated in randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1031-40
49. Dhurandhar V, Saxena A, Parikh R, Vallely MP, Wilson MK i sur. Comparison of safety and efficacy of on-pump (ONCAB) versus off-pump (opcab) coronary artery bypass graft surgery in elderly: a review of ANZSCTS database. *Heart Lung Circ.* 2015;12:1225-32.
50. Nezami N, Djavadjadegan H, Tabatabaie-Adl H, Hamdi A, Ghobadi K, Ghorashi S i sur. On-versus Off-Pump coronary artery bypass grafting: No difference in early postoperative kidney function based on TNF- α or C-reactive protein. *Cardiorenal Med.* 2012;2:190-9
51. Sepehrpour AH, Harling L, Ashrafian H, Casula R, Athanasiou T. Does off-pump coronary revascularization confer superior organ protection in re-operative coronary surgery? A meta-analysis of observational studies. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:115
52. Chen YB, Shu J, Yang WT, Shi L, Guo XF i sur. Meta-analysis of randomized trials comparing the effectiveness of on-pump and off-pump coronary artery bypass. *Chin Med J (Eng).* 2012;125:338-44

10. ŽIVOTOPIS

Sunčica Divald
Medicinski fakultet Osijek
J. Huttlera 4, 31000 Osijek
suncica.divald@mefos.hr

Datum i mjesto rođenja:
07. 2. 1992. Đakovo,
Republika Hrvatska
Kućna adresa:
Vinkovačka 10, 31 400 Đakovo
Tel: +091/1737-914
suncica.divald@gmail.com

OBRAZOVANJE:

od 2010: Studij Medicine, Medicinski fakultet Osijek
 Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku
Od 2006. do 2010.: Gimnazija Antuna Gustava Matoša Đakovo

OSTALE AKTIVNOSTI:

2011. – 2015. Voditeljica projekta „Pedijatrija – obitelj za blagdane“ pri Europskoj medicinskoj studentskoj asocijaciji i Studentskoj sekciji Hrvatskog liječničkog zbora
2011. – 2016. Članica zbora Medicinskog fakulteta u Osijeku
2012. – 2015. Aktivno volontiranje u SOS Dječjem selu Ladimirevci
2015. – 2016. Aktivno volontiranje u SOS Zajednici mladih Osijek
2016. Sudjelovanje na 4. Europskom simpoziju o slobodnoj DNA u neizvazivnoj prenatalnoj dijagnostici