

Perioperacijsko krvarenje kardiokirurških bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja: retrospektivna studija

Vukić, Marin

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:157287>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-27**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Marin Vukić

**PERIOPERACIJSKO KRVARENJE KARDIOKIRUŠKIH BOLESNIKA U JEDINICI
INTENZIVNOG LIJEČENJA: RETROSPEKTIVNA STUDIJA**

Diplomski rad

Akadska godina: 2023./2024.

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Mladen Carev, dr. med.

Split, srpanj 2024.

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Kardiokirurgija	2
1.2. Ishemijska (koronarna) bolest srca i kirurško liječenje	2
1.3. Bolesti srčanih zaliska	4
1.4. Kirurško liječenje bolesti srčanih zalistaka – zamjena zalistaka	7
1.6. Etiologija perioperacijskog krvarenja.....	8
1.6.1. Krvarenje s kirurškog operacijskog područja.....	9
1.6.2. Preostali antikoagulacijski/antiagregacijski učinci lijekova	9
1.6.3 Disfunkcija trombocita.....	10
1.6.5. Učinak heparina – rezidualni ili povratni.....	10
1.6.6. Prekomjerna primjena protamin sulfata.....	11
1.6.7. Nedostatak faktora zgrušavanja	11
1.6.8. Fibrinoliza	11
1.7 Anesteziološki postupci i intenzivno liječenje kardiokirurških bolesnika.....	12
1.7.1. Priprema ispitanika i premedikacija.....	12
1.7.2 Uvod u anesteziju.....	12
1.7.3 Intraoperacijski postupci	12
1.7.4. Poslijeoperacijski period	13
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	16
3. ISPITANICI I METODE	18
3.1. Ispitanici	19
3.2. Organizacija istraživanja	19
3.2.1. Mjere ishoda studije	19
3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka	19
3.3.1. Statistička obrada podataka.....	20
3.4. Etička načela.....	20
4. REZULTATI.....	21
5. RASPRAVA.....	30
6. ZAKLJUČCI.....	33
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	35
8. SAŽETAK	40
9. SUMMARY	42
10. ŽIVOTOPIS	44

POPIS KRATICA

BIS – bispektralni indeks (engl. *Bispectral index*)

CABG – aortokoronarno premoštenje (engl. *Coronary artery bypass graft*)

CAD – ishemijska (koronarna) bolest srca (engl. *Coronary artery disease*)

CI – kardijalni indeks (engl. *Cardiac index*)

CPB – izvantjelesni krvotok (engl. *Cardiopulmonary bypass*)

ECC – ekstrakorporalna cirkulacija (engl. *Extracorporeal circulation*)

HIT – heparinom uzrokovana trombocitopenija (engl. *Heparin induced thrombocytopenia*)

ITM – indeks tjelesne mase

ITP – idiopatska trombocitopenična purpura

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

KBC – Klinički bolnički centar

KE – koncentrat eritrocita

KT – koncentrat trombocita

LCOS – sindrom niskog minutnog volumena srca (*Low cardiac output syndrome*)

LMWH – niskomolekularni heparin (engl. *Low-molecular weight heparin*)

MAC – minimalna alveolarna koncentracija (engl. *Minimal alveolar concentration*)

NOAK – novi oralni antikoagulansi

On pump CABG – aortokoronarno premoštenje uz uporabu izvantjelesnog krvotoka

OPCAB – aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off pump coronary artery bypass*)

SSP – svježe smrznuta plazma

TEE - transezofagealna ehokardiografija

UFH – nefrakcionirani heparin (engl. *Unfractionated heparin*)

ZAHVALA

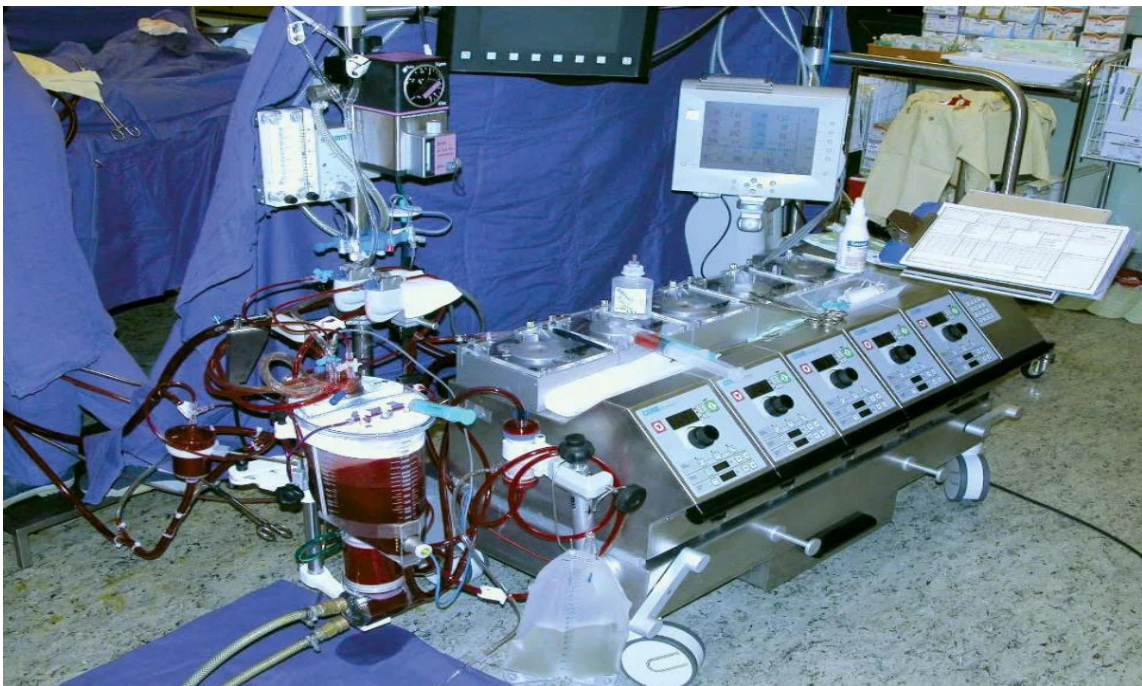
Zahvaljujem se mentoru, izv. prof. dr. sc. Mladenu Carevu na uloženom vremenu, stručnoj pomoći i vodstvu pri pisanju ovog rada.

Zahvaljujem se obitelji i prijateljima što su mi bili podrška tijekom studiranja.

1. UVOD

1.1. Kardiokirurgija

Napredak operativnih tehnika i pristupa u kardiokirurgiji usko je povezan s paralelnim razvojem tehnologije izvantjelesnog krvotoka (engl. *Cardiopulmonary bypass* – CPB), koja je prvi put uvedena 1953. godine. Metodom CPB-a omogućeno je sigurno izvođenje operacijskog zahvata na zaustavljenom srcu i beskrvnom operacijskom polju. Osnovna uloga CPB-a je održavanje hemodinamike i izmjena plinova. Kirurg postavlja kanilu u desnu pretkljetku, gornju ili donju šuplju venu ili femoralnu venu kako bi započeo postupak izvantjelesnog krvotoka. Venska neoksigenirana krv se odvodi iz tijela pomoću kanile u venski rezervoar, a zatim se filtrira, hladi ili zagrijava i putem oksigenatora oksigenira prije nego što se mehaničkom pumpom vrati u tijelo. Kanila koja se koristi za vraćanje oksigenirane krvi obično se postavi u uzlaznu aortu, ali se također može postaviti u femoralnu arteriju, aksilarnu arteriju ili brahiocefaličnu arteriju prema zahtjevima operacije (1).



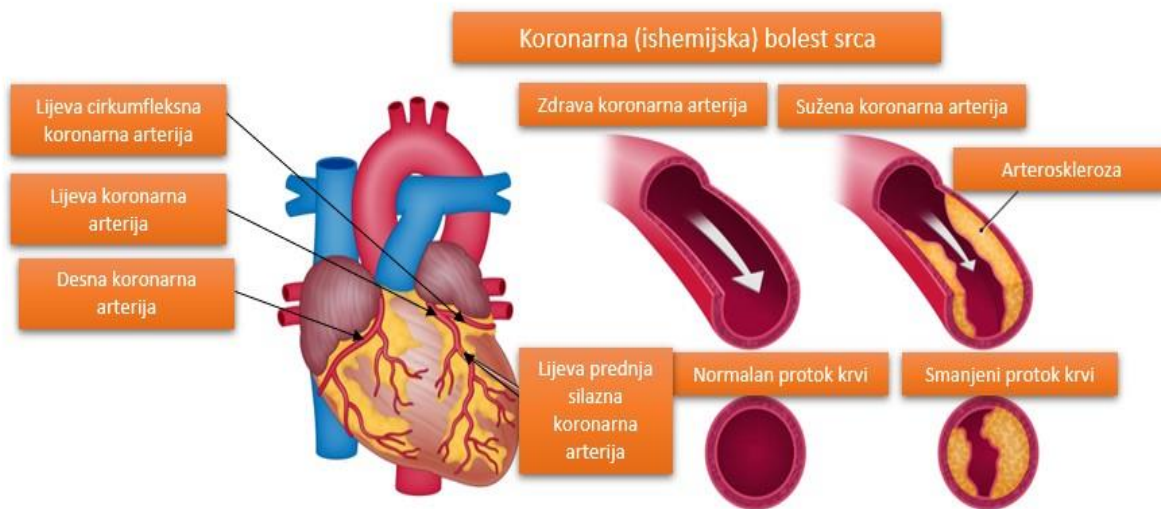
Slika 1. Stroj za izvantjelesni krvotok

Preuzeto i prilagođeno prema: Heart Lung Machine. [Internet]. Shiwi enterprises. [citirano 22.6.2024]. Dostupno na: <https://shiwienterprises.com/machine/heart-lung-machine/>

1.2. Ishemijska (koronarna) bolest srca i kirurško liječenje

Ishemijska (koronarna) bolest srca (engl. *Coronary artery disease*, CAD) najčešći je oblik kardiokirurške patologije, te istovremeno vodeći uzrok smrtnosti u razvijenom svijetu.

Patofiziološki dolazi do aterosklerozom izazvanog suženja epikardijalnih koronarnih arterija dovodeći do poremećaja u regulaciji koronarnog protoka zbog novonastalog otpora. Na opseg opstrukcije utječu postotak stenozе i dužina lezije gdje je prisutna stenozа. Potrošnja kisika ovisi o masi miokarda, srčanom radu i inotropnom stanju srca dok dostava kisika u miokard ovisi o koronarnom protoku i kapacitetu krvi za prijenos kisika. Jedinstvenost koronarnog protoka za miokard lijevog ventrikula je njezina fazičnost. Protok kroz lijevi ventrikul ograničen je na dijastolu zbog kontrakcije intramiokardijalnih ogranaka arteriola tijekom sistole zbog čega je miokard lijevog ventrikula podložniji ishemiji. Epikardijalne koronarne krvne žile glavni su put za prijenos krvi srcu dok intramiokardijalne arteriole promjenom otpora određuju koronarni protok. Aterosklerotske stenozе epikardijalnih koronarnih arterija povećavaju otpor u koronarnom protoku dovodeći do poremećaja u ravnoteži kontrole koronarnog protoka (2).



Slika 2. Prikaz koronarne (ishemijske) bolesti srca

Preuzeto i prilagođeno prema: What is coronary artery disease (CAD)? [Internet]. Parkway East Hospital. [citirano 22.6.2024]. Dostupno na: <https://www.parkwayeast.com.sg/conditions-diseases/coronary-artery-disease/symptoms-causes>.

Aortokoronarno premoštenje (engl. *Coronary artery bypass graft, CABG*) predstavlja zlatni standard u kiruškom liječenju ishemijske bolesti srca. CABG je jedan od najučestalijih izvedenih operacija općenito i najučestalije izvođena operacija na otvorenom srcu. Prednost CABG-a u usporedbi s perkutanim koronarnim intervencijama naglašena je u bolesnika sa stenozom glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njezinim anatomskim ekvivalentom i u bolesnika sa smanjenom istisnom frakcijom lijevog ventrikula. CABG je najbolji modalitet

liječenja u dijabetičara s obzirom da je karakteristična pojava multisegmentalnih promjena koronarnih krvnih žila u tih bolesnika. CABG je kirurška operacija revaskularizacije miokarda koja se provodi uporabom izvantjelesnog krvotoka ili bez njega. Standardni kirurški pristup kod CABG-a je medijalna sternotomija. CABG je operacija pri kojoj se aterosklerotska začepljenja u bolesnikovim koronarnim arterijama premošćuju pomoću prikupljenih venskih ili arterijskih provodnika. Najčešći upotrebljavani provodnici za CABG jesu lijeva unutarnja prsna arterija, radijalna arterija, vena saphena magna te desna unutarnja prsna arterija. Tipično lijeva unutarnja prsna arterija se presađuje na lijevu prednju silaznu arteriju, a drugi provodnici se koriste za ostale okludirane arterije. Tijekom CABG-a uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (engl. *on-pump CABG*) primjenjuju se kardioplegijske otopine koje induciraju reverzibilni arest srca omogućujući izvođenje tehnički besprijekornih anastomoza između provodnika i ciljane koronarne arterije. Nakon dovršetka miokardijalne revaskularizacije slijedi odvajanje od izvantjelesnog krvotoka po povratku kontraktilne funkcije miokarda. Bolesnici koji se podvrgavaju CABG-u bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *off pump CABG*) izbjegavaju rizike povezane s izvantjelesnim krvotokom međutim „off pump CABG“ zahtijeva izvođenje u centrima specijaliziranim za ovu vrstu operacije kako bi se dostigli isti dugoročni rezultati s „on-pump CABG“ (2).

1.3. Bolesti srčanih zaliska

Bolesti srčanih zalistaka su bolesti koje uključuje jedan od četiri srčana zalistaka ili više njih. U sklopu bolesti srčanih zalistaka može biti prisutna stenoza gdje je sužen prolaz kroz zalistak ograničavajući protok krvi ili regurgitacija, također poznata kao insuficijencija koja je prisutna kada se zalistak ne zatvori čvrsto što omogućuje povratni tok krvi umjesto naprijed kroz srce ili u arteriju. Može biti prisutan i miješani oblik koji sadrži komponente stenozе i regurgitacije (3).

Od bolesti mitralnog zaliska vrijedi spomenuti mitralnu stenozu i regurgitaciju. Mitralni valvulo-ventrikularni kompleks uključuje mitralni anulus, kuspise te subvalvularni aparat koji se satoji od korda i papilarnih mišića. Mitralna stenoza u većine bolesnika ima reumatsku etiologiju. Promjene na mitralnom zalistku vezane za reumatsku vrućicu posljedica su neprimjerenog imunološkog odgovora na infekciju uzrokovanu Streptokokom skupine A. Morfološki kod reumatske mitralne stenozе dolazi do opstrukcije na razini mitralnog ušća zbog restriktivnog gibanja kuspisa i bikomisuralne fuzije. Opsežne kalcifikacije mitralnog

kompleksa sljedeći su najčešći uzrok mitralne stenoze. Nereumatska mitralna stenoza posljedica je kroničnog degenerativnog procesa koji rezultira kalcifikacijom mitralnog anulusa sa širenjem kalcifikacija u okolne strukture kuspisa i subvalvularnog aparata u kasnijem stadiju. Blaga mitralna stenoza obično ne uzrokuje simptome. Ako je mitralna stenoza teška dolazi do venskog zastoja u plućnoj cirkulaciji, koji uzrokuje porast tlaka u plućnim venama. Dispneja i intolerancija napora u sklopu mitralne stenoze prisutni su pri početnim stadijima bolesti, međutim napredovanjem bolesti dolazi po pojave simptoma dispneje i umora pri mirovanju. U mitralnoj stenozu povećava se volumen i tlak krvi u lijevom atriju te se lijevi atrij povećava. Prošireni lijevi atrij može dovesti do nastanka fibrilacije atrija. Fibrilacija atrija je neugodna po bolesnika, ali uz to može izazvati i hemodinamsku nestabilnost, kao i neželjene tromboembolijske komplikacije, pogotovo ukoliko postoji tromb u lijevom atriju. Najčešće se javlja moždani udar, ali nisu rijetki ni infarkti ostalih organa (npr. bubreg). Druga važna patologija mitralnog zalistka je mitralna regurgitacija. Dijeli se na primarnu (organsku) i sekundarnu (funkcijsku) mitralnu regurgitaciju. Najčešći uzrok primarne mitralne regurgitacije je miksomatozna degeneracija kuspisa poznato kao i prolaps mitralnog zalistka. Nastaje kao posljedica ruptуре korda ili elongacije korda te posljedičnog prolapsa kuspisa. Primarna mitralna regurgitacija može biti manifestacija reumatske vrućice, endokarditisa i drugih sistemskih bolesti. Kod sekundarne mitralne regurgitacije nastaje poremećaj funkcije normalnog zalistka uslijed dilatativnog remodeliranja i oštećenja lijeve klijetke. Sekundarna mitralna regurgitacija kronično je progresivan proces koji nastaje uslijed ishemijske bolesti srca ili kao posljedica dilatativne kardiomiopatije. Kod većine bolesnika u početku je bolest dugi niz godina asimptomatska uz postupni razvoj simptoma. Simptomi su progresivna dispneja i umor uslijed srčanog zatajenja te palpitacije kao posljedica nastanka fibrilacije atrija (3).

Patologija trikuspidalnog zalistka uključuje trikuspidalnu stenozu i regurgitaciju uz češću pojavu nastanka trikuspidalne regurgitacije. Brojni su uzroci bolesti trikuspidalnog zaliska. Trikuspidalna regurgitacija najčešće se javlja u stanjima koja uzrokuju dilataciju desne klijetke što rezultira povećanjem prstenaste baze zaliska. Najčešće nastaje kao posljedica zatajenja srca, koje može biti uzrok i posljedica bolesti trikuspidalnog zaliska. Samo zatajenje srca može biti uzrokovano patologijom desne ili lijeve strane srca. Trikuspidalna regurgitacija također može biti rezultat dilatacije ventrikula koja je sekundarna zbog visokog krvnog tlaka u plućnoj cirkulaciji, poznata kao plućna hipertenzija. Manje uobičajeni uzroci uključuju traumu, infektivni endokarditis, reumatsku bolest srca, degeneraciju potpornog vezivnog tkiva valvule i urođene srčane mane. Trikuspidalna stenoza je najčešće posljedica reumatske bolesti srca koja

uzrokuje da listići zaliska postanu debeli, otvrdnuti i imaju manju mogućnost širokog otvaranja, čime se ograničava protok krvi prema naprijed. Bolest trikuspidalnog zaliska ne mora uzrokovati nikakve simptome dok ne postane ozbiljna. Kada su bolesnici simptomatski, mogu prijaviti umor, dispneju, smanjenu toleranciju podnošenja napora, oticanje nogu ili trbuha i osjećaj pulsiranja u vratu što odražava povratni tok krvi s desne strane srca (3).

Trolisni aortni zalistak odvaja aortu od izlaznog dijela lijevog ventrikula s osnovnom funkcijom propuštanja krvi u jednome smjeru. Najčešći uzrok aortalne stenozе je degenerativni proces zalisaka praćen kalcifikacijama na kuspisima i rjeđe na komisurama zaliska. Ovaj tip aortalne stenozе posljedica je generalizirane ateroskleroze te se rijetko kad pojavljuje prije 60. godine života. Aortalna stenozа u mlađim dobnim skupinama najčešće je posljedica urođenih srčanih anomalija. Bikuspidalni aortalni zalistak najčešća je prirođena srčana anomalija s prevalencijom 0,2 – 2% (4). Suženi otvor aortnog zaliska najčešće ne radi probleme tijekom djetinjstva ali se simptomi javljaju u odrasloj dobi. Otvor zaliska ostaje iste veličine, ali srce raste i dalje se povećava dok pokušava pumpati sve veće količine krvi kroz mali otvor zaliska. Tijekom godina, zalistak postaje krut i uzak zbog nakupljanja kalcija dovodeći do nastanka aortalne stenozе. Prognoza ovisi o prisutnosti simptoma. U slučaju asimptomatske aortalne stenozе prognoza je značajno bolja od bolesnika s prisutnim simptomima. Klasična trijada simptoma koja uključuje dispneju u naporu, anginu pektoris i sinkopu prisutna je u 33% bolesnika (4). Angina pektoris prisutna je u 50 – 70% bolesnika sa simptomima (4). Sinkopu imaju 30 – 50% bolesnika sa simptomima bolesti (4). Sinkopa nastaje zbog periferne vazodilatacije, uzrokovane neispravnim baroreceptorima. U 10% bolesnika može se razviti i zatajenje desnog srca, praćeno plućnom hipertenzijom i drugim znakovima zatajenja desnog srca (4). Nepravilna ili nepotpuna koaptacija kuspisa aortalnog zaliska ili njihovo oštećenje dovodi do nastanka aortalne regurgitacije. Aortalna regurgitacija može biti akutna (rjeđe) ili kronična bolest. Primarni uzroci akutne aortne regurgitacije su infektivni endokarditis i disekcija uzlazne aorte. Primarni uzroci kronične aorte regurgitacije kod odraslih su degeneracija aortalnog zalistka i korijena, reumatska groznica, miksomatozna degeneracija, trauma i aneurizme torakalne aorte. Bolesnici dugo nemaju posebnih kliničkih simptoma, za razliku od onih s aortalnom stenozom. Većina je simptoma poput ortopneje, dispneje i paroksizmalne noćne dispneje posljedica plućne hipertenzije. U akutnoj aortalnoj regurgitaciji dolazi do naglog povećanja volumena krvi u lijevoj klijetki zbog čega dolazi do nastanka plućnog edema i kardiogenog šoka (4).

1.4. Kirurško liječenje bolesti srčanih zalistaka – zamjena zalistaka

Kirurško liječenje bolesti srčanih zaliska u najvećem broju obuhvaća operacije zamjene zaliska adekvatnim implantatom. Prvi izbor su mehanički zalisci dok alternativno je moguća primjena bioloških zaliska. U daljnjem tekstu prikazane su pojedine karakteristike implantanta (5).

Danas su u uporabi mehanički zalisci koji se sastoje od dva listića građena od pirolitičkog karbona. Listići se otvaraju unutar titanskog okvira za koji su vezani preko utora („hinge mehanizam“). Takav dizajn mehaničkih zaliska omogućuje velike kutove otvaranja. Prednosti mehaničkih zaliska su njihova dugotrajnost uz minimalne do nikakve promjene u hemodinamici tijekom života, također većina današnjih mehaničkih zaliska podnosi snimanje magnetskom rezonancom što je nekad bio nedostatak prijašnjih generacija mehaničkih zaliska. Nedostatci uključuju potrebu za doživotnim uzimanjem antikoagulantne terapije i zvuk koji mehanički zalisci proizvode prilikom zatvaranja, a koji može biti neugodan bolesnicima. Biološki zalisci izrađuju se od životinjskog tkiva: srčanih zaliska i perikarda. Nakon izdvajanja tkivo prolazi poseban tretman kojim se izbjegava ekspresija životinjskih antigena. Vijek trajanja bioloških zaliska znatno je kraći od vijeka trajanja mehaničkih zaliska. Prosječni vijek trajanja bioloških zalistaka je 15 godina zbog čega je njihova primjena indicirana u bolesnika nakon 65. godine. Glavna prednost im je izostanak potrebe doživotne antikoagulantne terapije. Stentirani zalisci su biološki zalisci čiji dizajn uključuje okvir od umjetnog materijala koji služi kao nosač biološkog tkiva od kojeg je zalistak proizveden. Pritom se biološki materijal može nalaziti unutar okvira ili okvir oblagati izvana. Glavna prednost im je kraće trajanje operacijskog zahvata i lakša rehabilitacija bolesnika. Stentless zalisci su biološki zalisci u potpunosti građeni od životinjskog tkiva. Prednost stentless zalistka očituje se u boljoj hemodinamici zbog veće efektivne površine. Glavni nedostatak stentless zalistka je ograničen vijek trajanja s prosječnim vijekom trajanja od 10 godina. Homograft je vrsta zalistka koji je po svojoj prirodi korijen aorte s aortalnim zaliskom i prednjim kuspisom mitralnog zaliska. Izvori takvih zalistak su donori organa čije srce nije pogodno da se iskoristi za transplantaciju srca. Prednosti su homografta u odličnoj hemodinamici, malom riziku od tromboembolije i infekcije te nije potrebna antiokoagulantna terapija. Nedostatci homograft zalistka su progresivna degeneracija implantanta te njihova ograničena dostupnost (5).

1.5. Perioperacijsko krvarenje

Perioperacijsko krvarenje u bolesnika koji se podvrgavaju kardiokirurškom zahvatu česta je pojava. Krvarenje može biti beznačajno i ne zahtijevati liječenje ili može biti ozbiljno i opasno po život. Krvarenje se često liječi alogenom transfuzijom krvnih pripravaka (koncentrat eritrocita [KE], svježe smrznuta plazma [SSP] ili koncentracije trombocita [KT]) (6). Nerijetko se daju i ostali produkti, najčešće koncentracije fibrinogena i protrombinskog kompleksa. Jedna je studija pokazala da je drenaža >200mL/h u jednom satu ili >2 mg/kg tijekom dva uzastopna sata povezana s povećanim rizikom od moždanog udara, reoperacije, produljene ventilacije i smrtnosti (7).

Koagulopatija povezana s kardiokirurškim zahvatom multifaktorska je ozbiljna komplikacija koja može rezultirati masivnim krvarenjem koje zahtijeva transfuziju krvnih pripravaka kako bi se postigla odgovarajuća hemostaza (6, 8).

Kardiovaskularni kirurški zahvati imaju jednu od najviših ukupnih stopa transfuzije eritrocita u usporedbi sa svim drugim operacijama, čineći 10 – 15% svih transfuzija koncentrata eritrocita u Sjedinjenim Američkim Državama i Ujedinjenom Kraljevstvu (9, 10).

Značajan broj dokaza povezuje alogene transfuzije krvnih pripravaka tijekom kardiokirurgije s povećanim rizikom od ozbiljnih postoperativnih bolesti uključujući infekcije, fibrilaciju atrijsku, respiratorne komplikacije, akutnu ozljedu bubrega i kratkoročnu i dugotrajnu smrtnost (11–20). Morbiditet i mortalitet izravno su proporcionalni broju transfuziranih jedinica crvenih krvnih stanica (13, 19).

1.6. Etiologija perioperacijskog krvarenja

Perioperacijsko medijastinalno krvarenje često se klasificira kao "kirurško" ili "medicinsko" bez strogih kriterija (Tablica 1). Nakon nekompliciranog kirurškog zahvata, značajno krvarenje obično se označava kao "kirurško", osobito ako početni laboratorijski testovi zgrušavanja krvi ne pokazuju veće abnormalnosti. Unatoč tome, neprestano krvarenje može dovesti do smanjenja faktora zgrušavanja i trombocita, što rezultira koagulopatijom. Krvarenje uočeno nakon složenih operacija koje uključuju produženo trajanje CPB-a obično se povezuje s abnormalnim testovima koagulacije i smatra se "medicinskim". Unatoč tome, čak i nakon rješavanja nepravilnosti koagulacije, određena mjesta krvarenja mogu postojati, što zahtijeva ponovnu eksploraciju (21).

Tablica 1. Etiologija perioperacijskog krvarenja

Etiologija perioperacijskog krvarenja
Krvarenje s kirurškog operacijskog područja
Preostali antikoagulacijski/antiagregacijski učinci lijekova
Disfunkcija trombocita
Trombocitopenija
Učinak heparina – rezidualni ili povratni
Prekomjerna primjena protamin sulfata
Nedostatak faktora zgrušavanja
Fibrinoliza

1.6.1. Krvarenje s kirurškog operacijskog područja

Krvarenje s kirurškog operacijskog područja najčešće nastaje na mjestima anastomoza u području linija šavova, zatim u području bočnih ogranaka arterijskih ili venskih krvnih žila. Rjeđa mjesta nastanka krvarenja su substernalna meka tkiva, mjesta postavljenih šavova na prsnoj kosti, koštana srž i periost (21).

1.6.2. Preostali antikoagulacijski/antiagregacijski učinci lijekova

U bolesnika koji se podvrgavaju kardiokirurškim operacijama česta je uporaba antikoagulacijskih i/ili antiagregacijskih lijekova koji imaju utjecaj na razinu perioperacijskog krvarenja. Lijekovi na osnovi heparina koji imaju utjecaj na perioperacijsko krvarenje su nefrakcionirani heparin (engl. *Unfractionated heparin*, UFH) koji se primjenjuje u operacijskoj dvorani, zatim niskomolekularni heparin (engl. *Low-molecular weight heparin*, LMWH), osobito ako je primijenjen unutar 18 sati od operativnog zahvata (21).

Novi oralni antikoagulansi (NOAK) danas su sve češće u primjeni. Mehanizam djelovanja NOAK-a je blokiranje faktora Xa i blokiranje trombina. Povećavaju rizik od perioperacijskog krvarenja pri primjeni unutar 48 sati od operativnog zahvata. U bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću učinak NOAK-a je duži (21).

Ostali lijekovi s učinkom na rizik perioperacijskog krvarenja su intravenski direktni inhibitori trombina (bivalirudin) i indirektni inhibitori faktora Xa (fondaparinux) (21).

1.6.3 Disfunkcija trombocita

Kvalitativna disfunkcija trombocita glavna je briga kod neracionalne upotrebe antitrombotičkih lijekova u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom i nedavno postavljenim stentovima. (22–24).

Preoperativna disfunkcija trombocita može biti posljedica antiagregacijskih lijekova poput aspirina i inhibitora P2Y₁₂ (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel), glikoprotein IIb/IIIa inhibitora (tirofiban, eptifibatide, abciximab), biljnih lijekova i vitamina (riblja ulja, proizvodi od ginka, vitamin E) te kod uremije (21).

Izlaganje trombocita CPB krugu oštećuje funkciju trombocita. Stupanj disfunkcije trombocita povezan je s trajanjem CPB-a i stupnjem hipotermije nakon prijemosnice (21).

1.6.4. Trombocitopenija

Preoperativna trombocitopenija može biti posljedica uporabe heparina, infekcija, hipersplenizama u bolesnika s bolešću jetre i drugih kroničnih stanja poput idiopatske trombocitopenične purpore (ITP). Ukoliko je bolesniku s trombocitopenijom nedavno primjenjen heparin postoji mogućnost razvitka heparinom uzrokovanе trombocitopenije (engl. *Heparin induced thrombocytopenia*, HIT) kod koje, paradoksalno, problem nije u krvarenju, već najčešće u trombozama (21).

Hemodilucija i potrošnja trombocita na CPB smanjuju broj trombocita za oko 30 – 50%, a razina trombocitopenije povezana je s dužinom trajanja CPB-a (21).

Primjena protamin sulfata, antidota heparinu, privremeno smanjuje broj trombocita za oko 30% (21).

1.6.5. Učinak heparina – rezidualni ili povratni

Rezidualni učinak heparina može biti posljedica neadekvatne neutralizacije protamin sulfatom po završetku operativnog zahvata (21).

Do povratka heparina može doći i kada se heparin izluči iz zaliha tkiva nakon primjene protamin sulfata. Češće se pojavljuje kod bolesnika koji primaju velike količine heparina, osobito kod pretilih bolesnika (21).

1.6.6. Prekomjerna primjena protamin sulfata

Dok protamin sulfat primarno neutralizira heparin djelujući na anti-trombin heparin kompleks potičući prvotno djelovanje anti-trombina, i sam protamin sulfat ima antikoagulantna svojstva, a koja se pripisuju interakciji s funkcijom trombocita, interferenciji s faktorima zgrušavanja i stimulaciji razgradnje krvnih ugruška. Prekomjerna uporba protamin sulfata može uzrokovati koagulopatiju. Predoziranje protamin sulfatom povezano je s poremećenim stvaranjem krvnih ugrušaka uzrokovano antikoagulacijskim svojstvima samog protamin sulfata. Protamin sulfat inhibira aktivaciju faktora zgrušavanja, inhibira stvaranje trombina, aktivaciju trombocita i pojačava fibrinolizu (22, 25, 26).

1.6.7. Nedostatak faktora zgrušavanja

Preoperativna jetrena disfunkcija, rezidualni učinak varfarina udružen s nedostatkom vitamin K ovisnih faktora zgrušavanja i trombolitička terapija smanjuju razinu čimbenika zgrušavanja. Pojačano krvarenje može biti specifično povezano i s niskom razinom fibrinogena (27).

Von Willebrandova bolest uzrokovana je nedostatkom von Willebrandovog faktora, bjelancevine koja se veže na faktor VIII i trombocite sudjelujući u oblikovanju trombocitnog čepa. Stečeni oblik nedostatka von Willebrandovog faktora povezan je s aortnom stenozom (28).

Hemodilucija na CPB smanjuje većinu faktora za 50%, uključujući fibrinogen. Hemodilucija je najizraženija kod bolesnika s malim volumenom krvi (21).

1.6.8. Fibrinoliza

Fibrinoliza dovodi do degradacije faktora zgrušavanja i disfunkcije trombocita. Prijeoperacijska primjena trombolitičkih sredstava uzrokuje fibrinolizu. Korištenje CPB-a uzrokuje aktivaciju plazminogena u plazmin koji cijepa fibrinsku mrežu na različitim mjestima,

što dovodi do proizvodnje cirkulirajućih fibrinskih fragmenata koji se uklanjaju drugim proteazama. Sama heparinizacija izaziva fibrinolitičko stanje dovodeći do povećanog krvarenja (21).

1.7 Anesteziološki postupci i intenzivno liječenje kardiokirurških bolesnika

Ispitanici u ovom radu imali su standardizirani postupak anestezije i intenzivnoga liječenja u prijeoperacijskom, intraoperacijskom i poslijeoperacijskom periodu.

1.7.1. Priprema ispitanika i premedikacija

Svi prijeoperacijski lijekovi nastavljeni su do dana operacije, osim diuretika i inhibitora angiotenzin-konvertirajućeg enzima. Oralni antikoagulansi prestali su se uzimati u skladu sa smjernicama. U sklopu premedikacije bolesnici su primili oralno diazepam (5 mg) noć prije operacije i intramuskularno morfij (0,1 – 0,15 mg/kg) 30 – 45 minuta prije dolaska u operacijsku salu.

1.7.2 Uvod u anesteziju

Anestezija je izazvana etomidatom (0,3 mg/kg), fentanilom (5 – 7 µg/kg) i vekuronijem (0,15 mg/kg) i održavana bolusima ili kontinuiranim infuzijama fentanila/sufentanila, sevoflurana (1-1,5 minimalna alveolarna koncentracija [engl. *minimal alveolar concentration*, MAC]) i vekuronija. Ponovljene doze vekuronija primjenjivane su svakih 40 – 50 minuta. Posljednja doza vekuronija dana je neposredno prije početka zatvaranja prsne kosti sternalnim žicama.

1.7.3 Intraoperacijski postupci

Tijekom operacije svi su ispitanici bili mehanički ventilirani, bilo kontroliranim volumenom ili tlakom, zajedno s praćenjem disajnog minutnog volumena, udjela udahnutog kisika (FiO₂), ugljičnog dioksida na kraju ekspirija, kao i koncentracije sevoflurana u inspiriranom zraku/kraju ekspirija. Tijekom CPB-a bolesnici nisu bili venilirani.

Intraoperacijsko kontinuirano praćenje uključivalo je 5-kanalnu elektrokardiografiju sa ST analizom, mjerenjem srčane frekvencije, invazivnim krvnim tlakom, pulsnom oksimetrijom, tjelesnom temperaturom, središnjim venskim tlakom, tlakom u plućnoj arteriji, te količinom diureze. Dubina anestezije mjerena je bispektralnim indeksom (engl. *Bispectral index*, BIS).

Što se tiče vaskularnog pristupa, bolesnici su imali arterijsku liniju (radijalnu, femoralnu ili obje u nekim slučajevima), središnji venski kateter (najčešće kroz desnu unutarnju jugularnu venu) i Swan-Ganzov kateter, kao i dvije periferne intravenske kanile širokog promjera. Minutni volumen srca mjereno je termodilucijskom metodom najmanje tri puta (prije sternotomije, nakon odvikavanja od CPB-a i nakon zatvaranja sternuma), putem kojim u dobiveni su hemodinamski parametri.

Za procjenu ventrikularne i valvularne funkcije korištena je transezofagealna ehokardiografija (TEE).

Tijekom vantjelesnog krvotoka protok krvi nije bio pulzatan; vrijednosti protoka, kretale su se od 2 do 2,4 L/min/m². Vantjelesnim krvotokom upravljali su medicinski tehničari - perfuzionisti.

Primijenjene su intravenske tekućine kako bi se osigurala hemodinamska stabilnost. Odluke u vezi s odabirom tekućina temeljile su se na hemodinamskom statusu, hemodinamskim parametrima dobivenim termodilucijskom metodom, te nalazu TEE.

Korištenje inotropne potpore temeljilo se na kliničkim, laboratorijskim (centralna venska saturacija) i/ili TEE kriterijima sindroma niskog minutnog volumena. Korišteni inotropi bili su dobutamin 3 – 7 µg/g milrinon 0,375 – 0,75 µg/kg/min i levosimendan 0,1 – 0,2 µg/kg/min iv.

Korištenje inotropne potpore temeljilo se na kliničkim, laboratorijskim (centralna venska saturacija) i/ili TEE kriterijima sindroma niskog minutnog volumena, kao i po hemodinamskim parametrima dobijenim termodilucijskom metodom mjerenja srčanog minutnog volumena putem Swan-Ganzova katetera. Korišteni inotropi bili su dobutamin 3-7 µg/kg/min, milrinon 0,375 – 0,75 µg/kg/min i levosimendan 0,1 – 0,2 µg/kg/min iv.

1.7.4. Poslijeoperacijski period

Svi bolesnici su poslijeoperacijski premješteni u kardiokiruršku jedinicu intenzivnog liječenja (JIL).

Za poslijeoperacijsku analgeziju korišteni su 300 – 400 mg tramadola i 5 g metamizola u 24-satnoj infuziji. Bolusi morfina od 5 – 10 mg intravenski su primjenjeni prema odluci dežurnog liječnika intenzivista.

Postoperativni sindrom niskog minutnog volumena (engl. *Low cardiac output syndrome*, LCOS) definiran je kao kardijalni index (engl. *Cardiac index*, CI) ispod 2,2 L/min/m², plućni tlak >18 mmHg i miješana venska saturacija <60%. Dijagnoza LCOS-a učinjena je nakon isključivanja ili korekcije temperaturnih anomalija (hipotermija), hipovolemije, poremećaja srčanog ritma, tamponade srca ili ishemije miokarda.

Procjenom ukupne količine drenaže u 12 sati, umjereno krvarenje je definirano kao 801-1000 mL/12h, teško 1001-2000 mL/12h, a masivno >2000 mL/12h.

Medijastinalni i torakalni drenovi postavljeni su tijekom operacije od strane kardiokirurga. Ovisno o zahvatu i operateru, bolesnici su imali 2 – 4 postavljena drena (Slika 3). Odmah po dolasku u JIL drenovi se spajaju na sustav zatvorene sukucije (Slika 4). Medicinska sestra mjeri svaki sat količinu torakalne drenaže i obilježava je na posebno graduiranom spremniku.



Slika 3. Torakalni drenovi

Izvor: Arhiva Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje



Slika 2. Sustav zatvorene sukcije

Izvor: Arhiva Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje

Bolesnici su bili ekstubirani, tek kada bi zadovoljili sljedeće unaprijed definirane kriterije: izostanak znakova apneje, izostanak negativnih promjena u hemodinamici bolesnika, vrijednost ugljičnog dioksida na kraju ekspirija <50 mmHg, periferna saturacija kisikom $>90\%$ s udjelom udahnutog kisika $<0,4$, kao i određene kliničke i laboratorijske pokazatelje: bolesnik može podići glavu od jastuka, nema znakova aktivnog krvarenja (postoperacijska drenaža ispod 100 mL/h i manje od 500 mL tijekom prethodna 4 sata), hemodinamska stabilnost s ili bez blage ili umjerene inotropne potpore, razine kalija unutar normalnih granica, nema metaboličke ili respiratorne acidoze. Osim toga, bolesnici bi trebali razumjeti zapovijedi i biti bez postoperativnog delirija.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi:

1. Prikazati količinu perioperacijskog gubitaka krvi i količinu upotrijebljenih krvnih derivata u bolesnika planski operiranih u Zavodu za kardiokirurgiju, te potom liječenih u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenja Kliničkog Bolničkog Centra (KBC) Splita u razdoblju od početka listopada do kraja prosinca 2023. godine.
2. Prikazati postojanje povezanosti praćenih rizičnih čimbenika s količinom perioperacijskog krvarenja i količinom upotrijebljenih krvnih derivata u bolesnika planski operiranih u Zavodu za kardiokirurgiju, te potom liječenih u Kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenja KBC-a Split u razdoblju od početka listopada do kraja prosinca 2023. godine.

Hipoteze:

1. Kardiokiruški bolesnici s duljim vremenom trajanja operacije i duljim vremenom trajanja izvantjelesnog krvotoka imat će veći perioperacijski gubitak krvi i potrebu za krvnim derivatima.
2. Kardiokiruški bolesnici starije životne dobi i s većim indeksom tjelesne mase (ITM) imati će veći perioperacijski gubitak krvi i potrebu za krvnim derivatima.
3. Količina perioperacijskog gubitka krvi izravno je povezana s lošijim ishodima liječenja – duljim boravkom u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) i duljem trajanju strojne ventilacije

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

U studiju su uključeni bolesnici koji su planski operirani u Zavodu za kardiokirurgiju te potom liječeni u Kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenja KBC-a Split u razdoblju od početka listopada do kraja prosinca 2023. godine.

Kriteriji uključnja:

1. Bolesnici koji su elektivno kardiokirurški operirani

Kriteriji isključenja:

1. Bolesnici koji su hitno kardiokirurški operirani
2. Bolesnici s nepotpunom dokumentacijom

3.2. Organizacija istraživanja

Istraživanje je retrospektivnog tipa, provedeno u jednom centru.

3.2.1. Mjere ishoda studije

Primarna mjera ishoda ovog istraživanja je količina ukupne drenaže nakon kardiokirurškog operacijskog liječenja i povezanost s praćenim rizičnim čimbenicima. Sekundarne mjere ishoda su broj dana boravka u JIL-u i vrijeme trajanja strojne ventilacije.

3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podaci su sakupljeni pretraživanjem povijesti bolesti bolesnika koji su liječeni u Jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od početka listopada do kraja prosinca 2023 godine. Kod prikupljanja podataka posebna pažnja je posvećena količini izgubljene krvi i potrebi za krvnim derivatima, kao i povezanosti s dijagnozom i vrstom operacijskog zahvata. Također, u obradu su uključeni čimbenici spola, dobi, ITM, vrijeme trajanja ekstrakorporalne cirkulacije i

antikoagulacijska i/ili antiagregacijska terapija. Također je praćena duljina lijećenja u jedinici intenzivnog lijećenja kao i vrijeme trajanja strojne ventilacije.

3.3.1. Statistićka obrada podataka

Statistićka analiza podataka provedena je u programu JASP (JASP version 0.18.3.). Podaci su prikazani za kontinuirane varijable kao aritmetićka sredina i pripadajuća standardna devijacija, osim u slućaju velikog odstupanja raspodjele od normalne, kada su podaci prikazani kao medijan i interkvartilno raspršenje. Svi kategorijski podaci prikazani su kao frekvencija i pripadajući postotak u odnosu na ukupni uzorak u istraživanju. Statistićka znaćajnost ispitavanih razlika u kategorijskim varijablama provedena je Hi kvadrat testom. Usporedba razlika izmeću dvaju istraživanih skupina za mjere procijenjene na kontinuiranoj ljestvici, provedena je pomoću Mann-Whitney testa. Ukoliko je broj uspoređivanih skupina bio veći od dvije, razlika je testirana pomoću Kruskal-Wallis testa. U slućaju znaćajne razlike, post hoc analiza razlika izmeću ukljućenih skupina, provedena je opet pomoću Mann-Whitney testa za usporedbu dvaju skupina. Korelacije su prikazane Paersonovim koeficijentom, a regresijskim modelom multiple linearne regresije ispitan je doprinos dobi i ukupne drenaže bolesnika ukupnom trajanju strojne ventilacije (prikazane u satima). Razina statistićeke znaćajnosti postavljena je na $P < 0,05$.

3.4. Etićka naćela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklaćeno s odredbama Kodeksa lijećnićeke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964.–2013.). Pristupnik i njegov mentor uputili su zamolbu Etićkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem br. 520-03/24-01/50 od 22. ožujka 2024. (Prilog 1).

4. REZULTATI

U istraživanju je uključeno 88 kardikiruških bolesnika koji su elektivno operirani. U Tablici 2 prikazana su osnovna obilježja uključenih ispitanika.

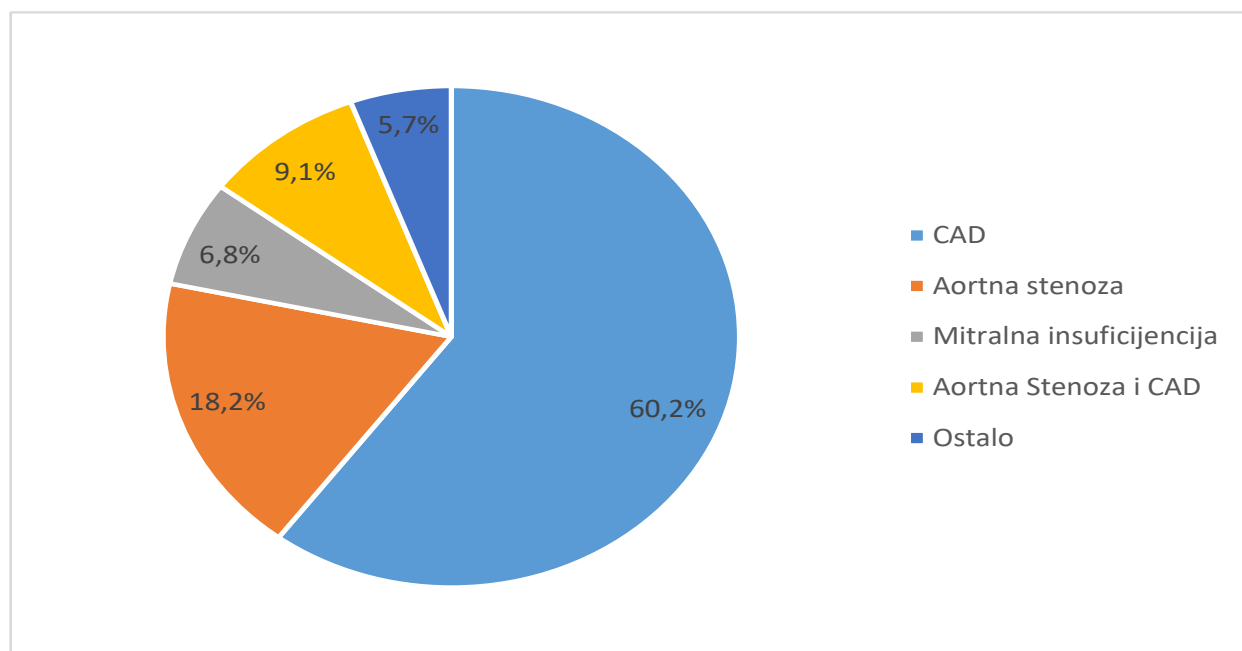
Tablica 2. Osnovna obilježja

Osnovna obilježja ispitanika	n = 88
Dob/ godine	68±8
Spol M/Ž	73/15
TV (m)	1,8±0,1
TM (kg)	85±12,2
ITM (kg/m ²)	27,1±4,3

Vrijednosti su izražene kao medijan i standardna devijacija (X±SD)

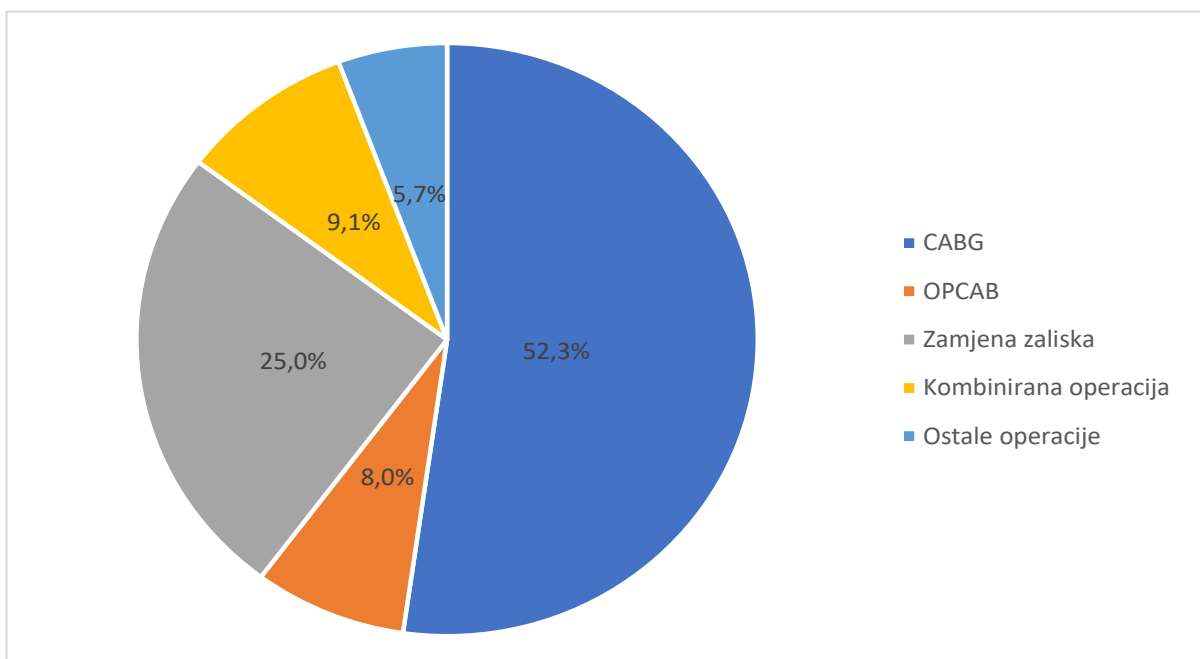
Kratice: TV = tjelesna visina; TM = tjelesna masa; ITM = indeks tjelesne mase

Od ukupnog broja ispitanika (n = 88), njih 60,2% (n = 53) imalo je prijamnu dijagnozu CAD-a, njih 18,2% (n = 16) imalo je dijagnozu aortne stenoze, njih 9,1% (n = 8) imalo je istovremeno dijagnozu CAD-a i aortne stenoze, a 6,8% (n = 6) imalo je dijagnozu mitralne insuficijencije. Ostatak bolesnika svrstani je u zasebnu kategoriju koja nije obuhvaćena prethodno navedinim kategorijama čineći 5,7% (n = 5). Raspodjela pojedinačnih dijagnoza prikazana je na Slici 5.



Slika 5. Prikaz raspodjele prijamnih dijagnoza bolesnika operiranih na kardiokirurgiji te potom liječenih u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja u razdoblju od listopada do kraja prosinca 2023. godine.

Za potrebe istraživanja bolesnici su podijeljeni obziron na vrstu izvedenog operacijskog zahvata. Najčešći izvedeni operacijski ahvat bio je CABG koji čini 52,2% (n = 46) od ukupnog broja izvedenih operativnih zahvata. Od ostalih izvedenih operacijskih zahvata 25% (n = 22) podvrgnuto je operacije zamjene zaliska, njih 9,1% (n = 8) imalo je kombiniranu operaciju koja je uključivala CABG ili aortokoronarno premoštenje bez uporabe izvantjelesnog krvotoka (engl. *Off pump coronary artery bypass*, OPCAB) izvedenu zajedno s zamjenom zaliska, njih 8% (n = 7) imalo je operaciju OPCAB, a ostatak bolesnika svrstan je u zasebnu kategoriju koja nije obuhvaćena prethodno navedinim kategorijama čineći 5,7% (n = 5). Raspodjela pojedinačnih vrsta operacija prikazana je na Slici 6.



Slika 6. Prikaz raspodjele vrsta operacija na bolesnicima operiranim na kardiokirurgiji te potom liječenih u Kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja u razdoblju od listopada do kraja prosinca 2023. godine.

U Tablici 3. prikazani su podatci o osnovnim praćenim varijablama tijekom i nakon izvedenih operativnih zahvata na bolesnicima uključenima u istraživanje. U Tablici 4. prikazani su prijeoperacijski lijekovi koje su bolesnici primali i neposredno pred operativni zahvati prekinuli koristiti.

Tablica 3. Osnovne karakteristike operacijskih zahvata

Karakakteristike operacijskih zahvata	n = 88
Trajanje operacije (min)	225±66,8
ECC (min)	98,3±35,5
Kleman aorta (min)	69,38±28,5
Broj revizija	3/88 (3,75%)
Trajanje strojne ventilacije (h)	12,3±6,5
Boravak u JIL-u – dani	3,6±1,7
Ukupna drenaža (ml)	1179,2±792,4

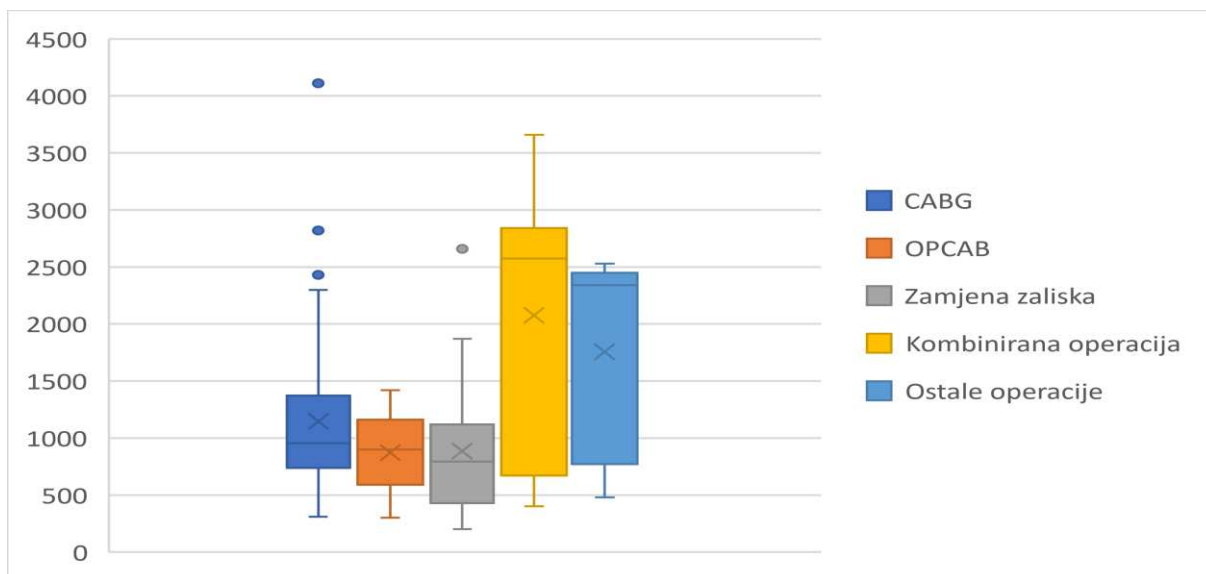
*Vrijednosti su izražene kao medijan i standardna devijacija (X±SD)

Kratice: ECC = ekstrakorporalna cirkulacija (engl. *extracorporeal circulation*, ECC), JIL – jedinica intenzivnog liječenja

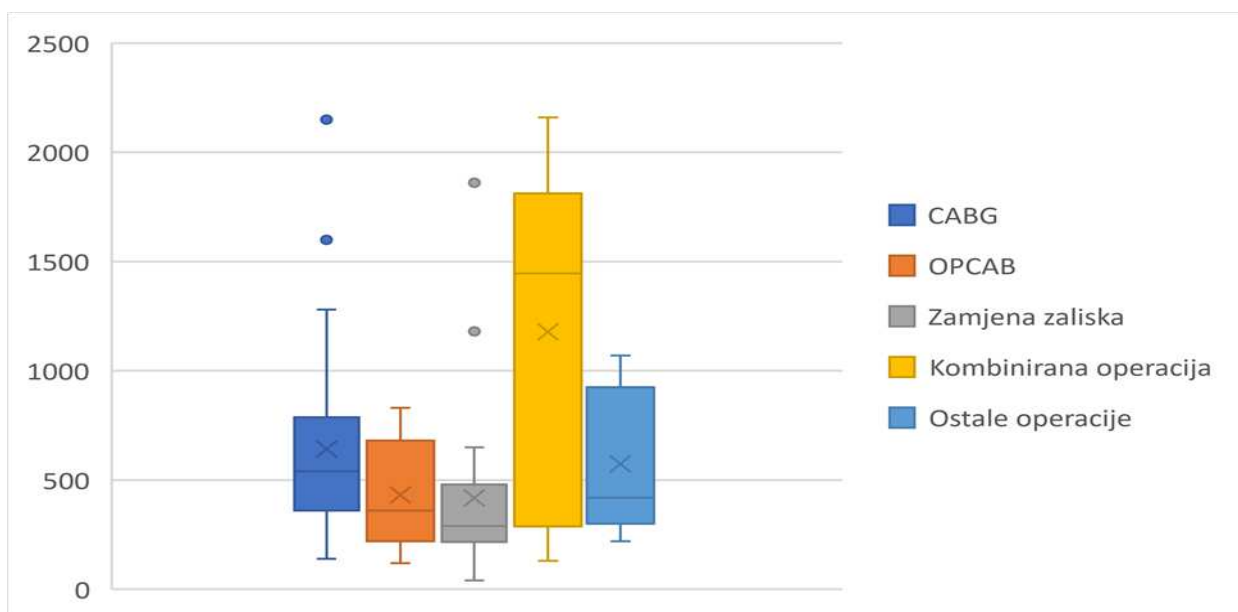
Tablica 4. Prijeoperacijski lijekovi koji su bolesnici primali i prekinuli neposredno prije operacijskih zahvata

Prijeoperacijski lijekovi	n = 88
Enoksaparin	41/88 (46,6%)
Dalteparin	3/88 (3,4%)
Heparin	2/88 (2,3%)
Tikagrelor	4/88 (4,5%)
Klopidogrel	1/88 (1,1%)
Prasugrel	1/88 (1,1%)
Rivaroksaban	3/88 (3,4%)
Apiksaban	3/88 (3,4%)
Acetil – salicilna kiselina	49/88 (55,7%)

Tijekom liječenja na kardiokiruškoj jedinici intenzivnog liječenja uočena je statistički značajna razlika u ukupnoj drenaži ($p = 0,037$) i statistički značajna razlika u drenaži tijekom prvog dana liječenja na odjelu ($p = 0,015$). Rezultati su prikazani na Slikama 7 i 8.



Slika 7. Ukupna drenaža bolesnika tijekom liječenja u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja



Slika 8. Drenaža tijekom prvog dana liječenja u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja

Prilikom pojedinačne usporedbe operacijskih zahvata i količine ukupne drenaže i drenaže tijekom prvog dana liječenja u slučaju usporedbe CABG – a i zamjene zaliska uočena je statistički značajna veća drenaža tijekom prvog dana liječenja ($p = 0,002$) ali ne i ukupna drenaža ($p = 0,06$). Usporedbom operacijskog zahvata zamjene zaliska s kombiniranom operacijom naznačena je statistički značajna razlika u količini ukupne drenaže ($p = 0,024$) i drenaže tijekom prvog dana ($p = 0,045$) liječenja gdje su veće vrijednosti uočene prilikom izvođenja kombiniranih operacija. Podatci su prikazani u Tablicama 5 i 6.

Tablica 5. Usporedba CABG – a i zamjene zaliska u količini ukupne drenaže i drenaže tijekom prvog dana liječenja

Poslijeoperacijski tijek	CABG	Zamjene zaliska	P*
	n = 46	n = 22	
Ukupna drenaža (ml)	742,5±701,76	470±585,44	0,06
Drenaža 1. dana (ml)	342,5±411,95	220±398,68	0,002

Vrijednosti su izražene kao medijan i standardna devijacija (X±SD)

*Mann – Whitney test

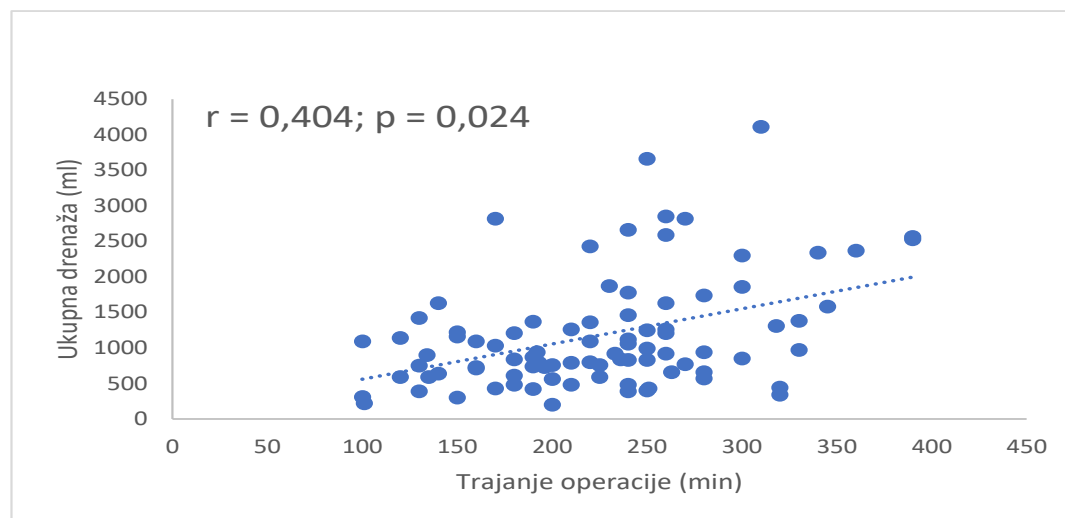
Tablica 6. Usporedba zamjene zaliska i kombinirane operacije u količini ukupne drenaže i drenaže tijekom prvog dana liječenja

Poslijeoperacijski tijek	Zamjena zaliska	Kombinirana operacija	P*
	n = 22	n = 8	
Ukupna drenaža (ml)	470±585,44	1057,5±1207,04	0,024
Drenaža 1. dana (ml)	220±398,68	362,5±796,24	0,045

Vrijednosti su izražene kao medijan i standardna devijacija (X±SD)

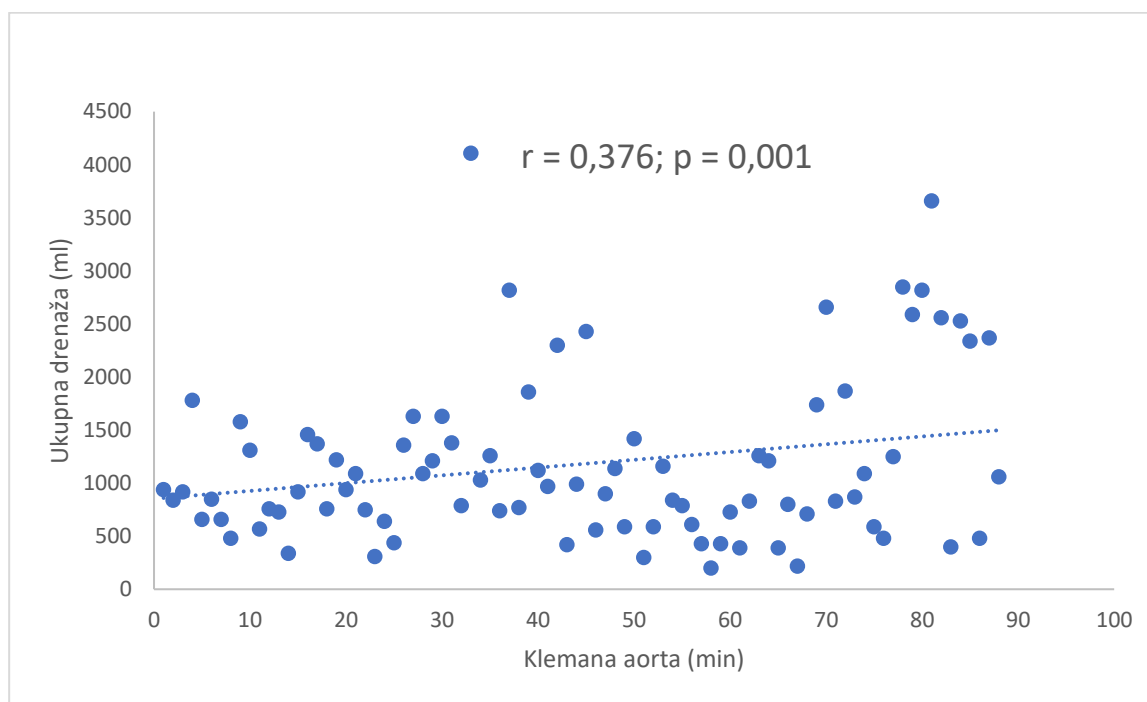
*Mann – Whitney test

U ovom istraživanju praćen je utjecaj duljine trajanja operacije i ECC – a na količinu ukupne drenaže. Dokazan je statistički značajan pozitivni utjecaj između duljine trajanja operacije i količini ukupne drenaže ($p = 0,024$) međutim nije dokazan statistički značajan utjecaj trajanja ECC-a na količinu ukupne drenaže ($p = 0,252$). Rezultati su prikazani na Slici 9.



Slika 9. Pozitivna korelacija između trajanja operacije i količine ukupne drenaže

Praćen je utjecaj trajanja duljine klemanja aorte na količinu ukupne drenaže i količinu drenaže tijekom prvog i drugog dana boravka u JIL-u. Dokazan je statistički značajan pozitivni utjecaj između duljine trajanja klemene aorte i količini ukupne drenaže ($p = 0,001$) što je i prikazano na Slici 10. Dokazan je značajan pozitivni utjecaj trajanja duljine klemanja aorte i drenaže tijekom prvog ($p = 0,045$) i drugog ($p = 0,001$) dana boravka u JIL-u. Rezultati su prikazani u Tablici 7.



Slika 10. Pozitivna korelacija između duljine trajanja klemene aorte i količine ukupne drenaže

Tablica 7. Pearsonova korelacija između trajanja klemanja aorte i praćenih varijabla u operiranih bolesnika

Varijable	r – vrijednost*	P – vrijednost
Ukupna drenaža (ml)	0,376	0,001
Drenaža 1. dan (ml)	0,225	0,045
Drenaža 2. dan (ml)	0,424	0,001

*Pearson korelacijski faktor

U istraživanju praćen je utjecaj dobi i ITM-a na količinu ukupne drenaže. Nije uočen statistički značajan utjecaj dobi ($p = 0,358$) i ITM-a ($0,967$) na količinu ukupne drenaže. Podatci su prikazani u Tablicama 8 i 9.

Tablica 8. Pearsonova korelacija između dobi i ukupne drenaže

Varijable	r – vrijednost*	P – vrijednost
Ukupna drenaža (ml)	-0,100	0,358

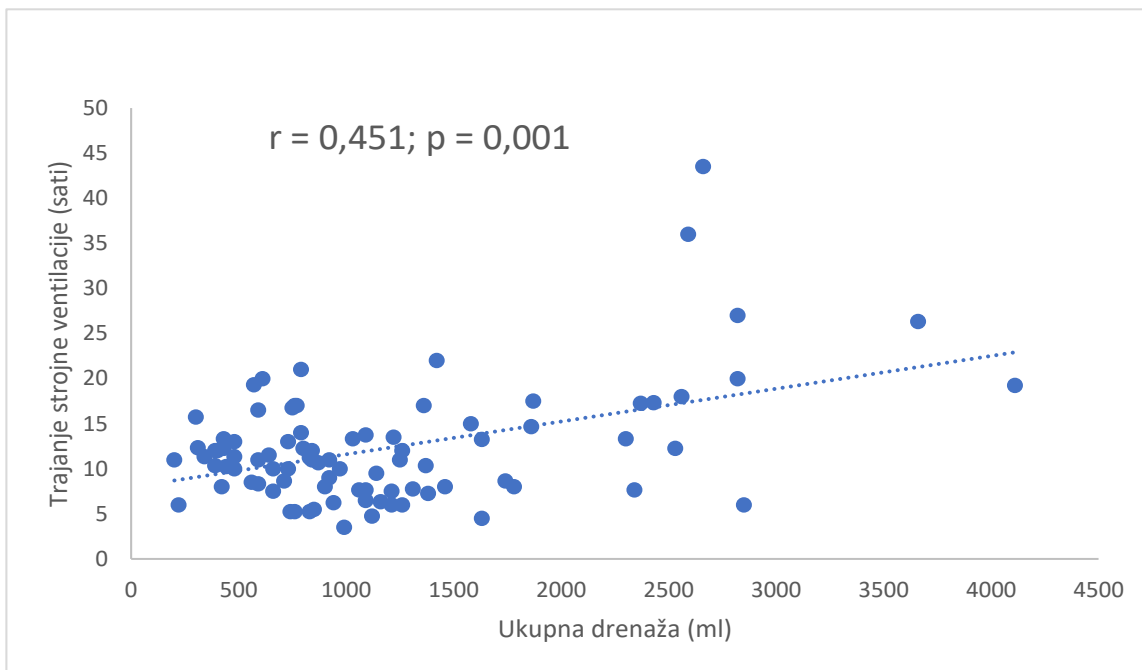
*Pearson korelacijski faktor

Tablica 9. Pearsonova korelacija između ITM-a i ukupne drenaže

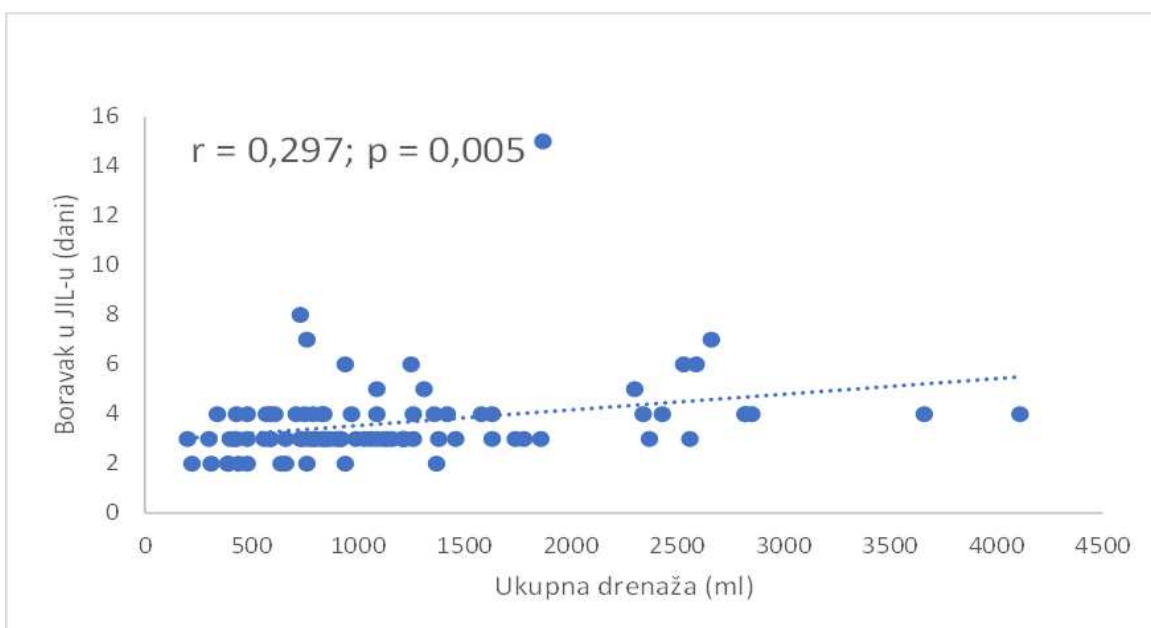
Varijable	r – vrijednost*	P – vrijednost
Ukupna drenaža (ml)	0,004	0,967

*Pearson korelacijski faktor

U istraživanju se također pratio i utjecaj ukupne količine drenaže na kliničke ishode duljine trajanja strojne ventilacije i broja dana boravka u JIL-u. Dokazan je značajan utjecaj količine ukupne drenaže na duljinu trajanja strojne ventilacije ($p = 0,001$) i na broj dana boravka u JIL-u ($p = 0,005$). Rezultati su prikazani na Slikama 11 i 12.



Slika 11. Pozitivna korelacija između količine ukupne drenaže i trajanja strojne ventilacije



Slika 12. Pozitivna korelacija između količine ukupne drenaže i broja dana boravka u JIL – u

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju dokazana je veća količina ukupne drenaže i količina drenaže tijekom prvog dana boravka u JIL-u prilikom izvođenja kombinirane operacije naspram operacije zamjene zaliska. Nije pronađena razlika u količini ukupne drenaže između CABG operacije i operacije zamjene zaliska ali je dokazana veća količina drenaže tijekom prvog dana boravka u JIL-u prilikom izvođenja CABG operacije naspram operacije zamjene zaliska. Dokazan je pozitivan utjecaj vremena trajanja operacije i vremena trajanja klemane aorte na količinu ukupne drenaže ali nije dokazan utjecaj vremena trajanja ECC-a na količinu ukupne drenaže. Nije dokazan značajan utjecaj dobi i ITM-a na količinu ukupne drenaže. Pronađen je znakoviti utjecaj ukupne količine drenaže na praćene kliničke ishode, duljinu trajanja strojne ventilacije i broja dana boravka u JIL-u.

Produljeno trajanje strojne ventilacije povezano je s nekoliko neželjenih kliničkih ishoda. Dulje vrijeme trajanja strojne ventilacije povezano je s ventilatorom povezanom pneumonijom (engl. *Ventilator associated pneumonia*) (26). VAP je povezan s duljim boravkom u bolnici i većom uporabom antibiotika širokog spektra što sve skupa značajno povećava morbiditet i mortalitet (27). Od ostalih negativnih učinaka produljenog trajanja strojne ventilacije opisanje su komplikacije u probavnom, jetrenom i bubrežnom sustavu. Strojna ventilacija duža od 48 sati može uzrokovati želučane ulceracije izazvane stresom zbog smanjenog srčanog minutnog volumena što uzrokuje smanjenje splahnhičkog krvotoka i povećanje želučanog venskog tlaka. Slično tome, može nepovoljno utjecati na funkciju jetre smanjenim minutnim volumenom srca i povećanim vaskularnim otporom jetre. Strojna ventilacija može izazvati akutnu bubrežnu ozljedu zbog otpuštanja medijatora upale, oslabljenog bubrežnog protoka krvi i povećanog tonusa simpatikusa (26).

Medijan ukupne drenaže kod kombinirane operacije iznosio je 1057,5 mililitara naspram 470 mililitara kod operacije zamjene zaliska čime su kombinirane operacije pokazane kao samostalni rizični čimbenik za veća kardiokirurška krvarenja. Studije pokazuju veću količinu krvarenja kod svih kardiokirurških zahvata izuzev kod operacija CABG-a (28, 29). Ellassal i sur. u svojem istraživanju prijavili su incidenciju revizija 5,5% za zamjenu zaliska naspram 9,6% za kombiniranu operaciju (30).

U ovom istraživanju nije pronađen značajan utjecaj ITM-a na količinu ukupne drenaže. Studije pokazuje veću incidenciju masivnog krvarenja kod bolesnika s višim ITM-om naspram osoba s nižim ITM-om (31, 32) Prema studiji Bhavasar i sur. manji je rizik većeg iznosa krvarenja kod osoba s većim ITM-om vjerojatno sekundarno zbog stanja hiperkoagulacije kod osoba s pretilošću, dok bolesnici s nižim ITM-om imaju veći rizik od krvarenja (33).

Medijan dobi u ovom istraživanju bio je 68 godina te nije dokazan značajan utjecaj na količinu ukupne drenaže. Biancari i sur. u svojoj meta – analizi pronašli su veću količinu krvarenja i veću incidenciju revizije kardiokirurških operacija s većom životnom dobi bolesnika (34).

Medijan trajanja kardiokirurške operacije u ovom istraživanju bio je 225 minuta i pronađen je značajan utjecaj na veću količinu ukupne drenaže. Većina studija sekundarno prati utjecaj vremena trajanja operacije naspram vremena trajanja CPB-a te je ograničena literatura na vrijeme trajanja operacije kao samostalni rizični čimbenik na ukupnu drenažu. Istraživanja pokazuju vrijeme trajanja CPB-a kao značajni rizični faktor za veću količinu ukupne drenaže naspram vremena trajanja operacije (28, 29, 35, 36).

Brojna istraživanja pokazuju utjecaj duljeg vremena trajanja CPB-a na količinu ukupne drenaže. CPB-a ima široko poznate štetne učinke na funkciju trombocita, tako da se može očekivati da produljeno vrijeme CPB-a dovodi do povećane stope perioperacijskog krvarenja (28, 29, 35, 36). Prema istraživanju Salis i sur. vrijeme trajanja CPB-a iznad 120 minuta značajno povećava rizik veće količine ukupne drenaže što bi moglo objasniti zašto u našem istraživanju nije pronađen značajan utjecaj trajanja CPB-a na količinu ukupne drenaže gdje je medijan trajanja CPB-a iznosio 98,3 minute.

Medijan trajanja klemene aorte u ovom istraživanju iznosio je 69,38 minuta. Studije pokazuju duže vrijeme trajanja klemene aorte kao nezavisni čimbenik za povećani mortalitet uz ograničenu literaturu koja je pratila direktan utjecaj trajanja klemene aorte na količinu ukupne drenaže kao u našem istraživanju (37–39).

U ovom istraživanju dokazano je da veća količina ukupne drenaže nepovoljno utječe na praćene kliničke ishode, duljinu trajanja strojne ventilacije i duljinu boravka u JIL-u. Medijan duljine trajanja strojne ventilacije iznosio je 12,3 sati dok je medijan dana boravka bolesnika u JIL-u iznosio 3,6 dana. Nalazi ovog istraživanja poklapaju se s rezultatima istraživanja Christensen-a i sur. gdje su duljina trajanja strojne ventilacije i dani boravka bolesnika u JIL-u bili veći (4).

Ovo istraživanje imalo je neka ograničenja koja se moraju uzeti u obzir. Retrospektivna priroda istraživanja glavno je ograničenje jer retrospektivne recenzije imaju mnogo zbunjujućih varijabli i moguću pristranost odabira. Prisutan je mali uzorak, a istraživanje je provedeno u jednom središtu kardiokirurgije što ograničava mogućnost generalizacije podataka.

6. ZAKLJUČCI

1. U ovom retrospektivnom istraživanju dulje vrijeme trajanja operacijskoga zahvata pokazuje znakoviti utjecaj na količinu ukupne drenaže.
2. Nije dokazan statistički značajan utjecaj trajanja ECC-a na količinu ukupne drenaže. Međutim, dulje vrijeme klemanja aorte pokazuje znakoviti utjecaj na količinu ukupne drenaže.
3. Dokazana je veća količina ukupne drenaže prilikom izvođenja kombinirane operacije (aortokoronarno premoštenje + zamjena zaslistka) naspram operacije zamjene zaliska.
4. U ovom retrospektivnom istraživanju nije dokazan znakoviti utjecaj dobi i ITM-a na količinu ukupne drenaže.
5. Veća ukupna količina drenaže značajno je povezana s negativnim kliničkim ishodima – duljim boravkom u JIL-u i duljim trajanjem strojne ventilacije.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Stefanou D, Dimarakis I. Adult cardiopulmonary bypass. U: Raja SG. Cardiac surgery: a complete guide. Prvo izdanje. London: Springer; 2020 str. 93–9.
2. Gašparović H. Ishemijska bolest srca. U: Sutlić Ž, Mijatović D, Augustin G, Dobrić. Kirurgija. Prvo izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2022 str. 486-90.
3. Gašparović H. Kirurško liječenje bolesti mitralnog i trikuspidalnog zaliska. U: Sutlić Ž, Mijatović D, Augustin G, Dobrić I. Kirurgija. Prvo izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2022 str. 446-62.
4. Sutlić Ž. Bolesti aortalnog zaliska. U: Sutlić Ž, Mijatović D, Augustin G, Dobrić I. Kirurgija. Prvo izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2022 str. 470-9.
5. Unić D. Mehanički i biološki ugradbeni materijali u kardijalnoj kirurgiji. U: Sutlić Ž, Mijatović D, Augustin G, Dobrić I. Kirurgija. Prvo izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2022 str. 438-42.
6. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, Hofmann A, Karkouti K, Levi M i sur. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147;1458-63.
7. Christensen MC, Dziewior F, Kempel A, von Heymann C. Increased chest tube drainage is independently associated with adverse outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26;46–51.
8. Görlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, Hanke AA, Rahe-Meyer N, Tanaka KA. Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27;20–34.
9. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD i sur. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;372;997-1008.
10. Robich MP, Koch CG, Johnston DR, Schiltz N, Chandran Pillai A, Hussain ST i sur. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients. *Transfusion.* 2015;55;805-14.
11. Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138;687–93.
12. Ferraris VA, Hochstetler M, Martin JT, Mahan A, Saha SP. Blood transfusion and adverse surgical outcomes: the good and the bad. *Surgery.* 2015;158;608–17.

13. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, i sur. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion*. 2004;44;1453-62.
14. Likosky DS, Zhang M, Paone G , Collins J, DeLucia A 3rd, Schreiber T i sur. Impact of institutional culture on rates of transfusions during cardiovascular procedures: the Michigan experience. *Am Heart J*. 2016;174;1–6.
15. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2002;74;1180–6.
16. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD i sur. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2006;34;1608-16.
17. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ i sur. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2006;81;1650-7.
18. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2006;82;1747–56.
19. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007;116;2544–52.
20. Bhaskar B, Dulhunty J, Mullany DV, Fraser JF. Impact of blood product transfusion on short and long-term survival after cardiac surgery: more evidence. *Ann Thorac Surg*. 2012;94;460–7.
21. Bojar RM. Mediastinal bleeding. U: Bojar RM. *Manual of perioperative care in adult cardiac surgery*. Šesto izdanje. New York: Wiley-Blackwell; 2021 str. 419-23.
22. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C i sur. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32;88-120.

23. Petricevic M, Kopjar T, Biocina B, Milicic D, Kolic K, Boban M i sur. The predictive value of platelet function point-of-care tests for postoperative blood loss and transfusion in routine cardiac surgery: a systematic review. *Thorac Cardiovas Surg.* 2015;63;2-20.
24. Ranucci M, Baryshnikova E for the surgical and clinical Outcome research score group. The interaction between preoperative platelet count and function and its relationship with postoperative bleeding in cardiac surgery. *Platelets* 2017;28;794-8.
25. Boer C, meesters MI, Veerhoek D, Vonk ABA. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review. *Br J Anaesth* 2018;120;914-27.
26. Meesters MI, Veerhoek D, de Lange F, de Vries JW, de Jong JR, Romijn JW i sur. Effect of high or low protamine dosing on postoperative bleeding following heparin anticoagulation in cardiac surgery. A randomised clinical trial. *Thromb Haemost.* 2016;116;251-61.
27. Essa Y, Zeynalov N, Sandhaus T, Hodmann M, Lehman T, Doenst T. Low fibrinogen is associated with increase bleeding related re-exploration after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2018;66;622-8.
28. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, Bauters A i sur. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2003 24;349;343-9.
29. Abd-Elsayed A. Complications and side effects of mechanical ventilation. U: Abd-Elsayed A. *Advanced anesthesia review.* Prvo izdanje. New York: Oxford Academic; 2023. str. 277–9.
30. Hayashi Y, Morisawa K, Klompas M, Jones M, Bandeshe H, Boots R i sur. Toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units. *Clinical Infectious Diseases.* 2013;56;471-7.
31. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;111;1037-46.
32. Vivacqua A, Koch CG, Yousuf AM, Nowicki ER, Houghtaling PL, Blackstone EH i sur. 3rd. Morbidity of bleeding after cardiac surgery: is it blood transfusion, reoperation for bleeding, or both? *Ann Thorac Surg.* 2011;91;1780-90.
33. Elassal AA, Al-Ebrahim KE, Debis RS, Ragab ES, Faden MS, Fatani MA i sur. Re-exploration for bleeding after cardiac surgery: reevaluation of urgency and factors promoting low rate. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16;166.

34. Lopes CT, Brunori EF, Cavalcante AM, Moorhead SA, Swanson E, Lopes Jde L i sur. Factors associated with excessive bleeding after cardiac surgery: A prospective cohort study. *Heart Lung*. 2016;45:64-9.
35. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:527-34.
36. Bhavsar R, Tang M, Greisen J, Jakobsen CJ. Increasing obesity is associated with lower postoperative bleeding in coronary bypass patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37:1129-37.
37. Biancari F, Mikkola R, Heikkinen J, Lahtinen J, Airaksinen KE, Juvonen T. Estimating the risk of complications related to re-exploration for bleeding after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:50-5.
38. Madhavan S, Chan SP, Tan WC, Eng J, Li B, Luo HD i sur. Cardiopulmonary bypass time: every minute counts. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018;59:274-81.
39. Salis S, Mazzanti VV, Merli G, Salvi L, Tedesco CC, Veglia F i sur. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22:814-22.
40. Ruggieri VG, Bounader K, Verhoye JP, Onorati F, Rubino AS, Gatti G i sur. Prognostic Impact of Prolonged Cross-Clamp Time in Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Lung Circ*. 2018 27;1476-82.
41. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka JO, Peltola T, Loponen P, Tarkiainen P i sur. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion*. 2009;24:297-305.
42. Doenst T, Borger MA, Weisel RD, Yau TM, Maganti M, Rao V. Relation between aortic cross-clamp time and mortality--not as straightforward as expected. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:660-5.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Prikazati količinu perioperacijskog gubitaka krvi i povezanost s praćenim rizičnim čimbenicima kod bolesnika planski operiranih na zavodu za kardiokirurgiju, te potom liječenih u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenja u razdoblju od početka listopada do kraja prosinca 2023. godine.

Ispitanici i metode: Uključeno je 88 kardiokirurških bolesnika elektivno operiranih u istraživanje. Primarna mjera ishoda ovog istraživanja je količina ukupne drenaže nakon kardiokirurškog operacijskog liječenja i povezanost s praćenim rizičnim čimbenicima. Sekundarne mjere ishoda su broj dana boravka u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) i vrijeme trajanja strojne ventilacije.

Rezultati: Prilikom pojedinačne usporedbe operativnih zahvata i količine ukupne drenaže kombinirani operacijski zahvat (zamjena zaliska i aortokoronarno premoštenje) pokazao je statistički značajnu razliku u količini ukupne drenaže ($p = 0,024$) u odnosu na operaciju zaliska gdje je medijan ukupne količine drenaže iznosio 1057,5 ml naspram 470 ml kod operacije zamjene zaliska. Dokazan je statistički značajan pozitivan utjecaj između duljine trajanja operacije i količini ukupne drenaže ($p = 0,024$) međutim nije dokazan statistički značajan utjecaj trajanja ekstrakorporalne cirkulacije na količinu ukupne drenaže ($p = 0,252$). Dokazan je statistički značajan pozitivan utjecaj između duljine trajanja klemene aorte i količini ukupne drenaže ($p = 0,001$). Nije uočen statistički značajan utjecaj dobi ($p = 0,358$) i indeksa tjelesne mase (ITM) (0,967) na količinu ukupne drenaže. Dokazan je značajan utjecaj količine ukupne drenaže na duljinu trajanja strojne ventilacije ($p = 0,001$) i na broj dana boravka u JIL-u ($p = 0,005$).

Zaključci: U ovom retrospektivnom istraživanju dulje vrijeme trajanja operacijskog zahvata pokazuje znakoviti utjecaj na količinu ukupne drenaže ali ne i trajanje ekstrakorporalne cirkulacije. Dulje vrijeme klemanje aorte pokazuje znakoviti utjecaj na količinu ukupne drenaže. Dokazana je veća količina ukupne drenaže prilikom izvođenja kombinirane operacije naspram operacije zamjene zaliska. U ovom retrospektivnom istraživanju nije dokazan znakoviti utjecaj dobi i ITM-a na količinu ukupne drenaže. Veća ukupna količina drenaže značajno je povezana s negativnim kliničkim ishodima – duljim boravkom u JIL-u i duljim trajanjem strojne ventilacije.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Perioperative bleeding in cardiac surgery patients in the intensive care unit: a retrospective study

Objectives: To show the amount of perioperative blood loss and the relationship with monitored risk factors in patients undergoing planned surgery at the Department of Cardiac Surgery, and then treated in the Cardiac Surgical Intensive Care Unit of the Department of Anaesthesiology, Reanimation and Intensive Care (University Hospital of Split) in the period from the beginning of October to the end of December in 2023.

Subjects and methods: 88 elective cardiac surgery patients were included in the study. The primary outcome measure of this study is the amount of total drainage after cardiac surgery and its association with monitored risk factors. Secondary outcome measures are the number of days of stay in the intensive care unit (ICU) and the duration of mechanical ventilation.

Results: During the individual comparison of surgical procedures and the amount of total drainage, there was a statistically significant difference in the amount of total drainage ($p = 0.024$) between combined surgery (coronary artery bypass grafting and valve replacement) and valve replacement surgery, where the median of total drainage was 1057.5 ml in combined surgery versus 470 ml median in the valve replacement surgery. A statistically significant positive influence between the duration of surgery and the amount of total drainage was demonstrated ($p = 0.024$), however, a statistically significant influence of the duration of extracorporeal circulation on the amount of total drainage was not demonstrated ($p = 0.252$). A statistically significant positive influence was demonstrated between the duration of the clamped aorta and the amount of total drainage ($p = 0.001$). No statistically significant influence of age ($p = 0.358$) and body mass index (BMI) (0.967) on the amount of total drainage was observed. A significant influence of the amount of total drainage on the duration of mechanical ventilation ($p = 0.001$) and on the number of days of stay in the ICU ($p = 0.005$) was demonstrated.

Conclusions: In this retrospective study, a longer operation duration shows a significant influence on the amount of total drainage, but not on the duration of ECC. Long-term cross-clamping of the aorta shows a significant influence on the amount of total drainage. A greater amount of total drainage has been demonstrated when performing combined surgery versus valve replacement surgery. In this retrospective study, no significant influence of age and BMI on the amount of total drainage was demonstrated. A larger total amount of drainage is significantly associated with longer ICU stay and longer duration of mechanical ventilation.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

IME I PREZIME: [REDACTED]

DATUM I MJESTO ROĐENJA: [REDACTED]

DRŽAVLJANSTVO: [REDACTED]

ADRESA STANOVANJA: [REDACTED]

E-MAIL ADRESA: [REDACTED]

BROJ MOBITELA [REDACTED]

OBRAZOVANJE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

ZNANJA I VJEŠTINE

[REDACTED]

[REDACTED]

Prilog 1. Rješenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 520-03/24-01/50
Ur.broj:2181-147/01-06/LJ.Z.-24-02

Split, 22.03.2024.

IZVOD IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 6/2024

I.

Izv.prof.dr.sc. Mladen Carev, dr.med., iz Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Split je uputio Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

Perioperacijsko krvarenje kardiokirurških bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja: retrospektivna studija

Istraživanje za potrebe izrade diplomskog rada će u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Split provesti voditelj istraživanja izv.prof.dr.sc. Mladen Carev, dr.med. i suradnik u istraživanju Marin Vukić – student Medicinskog fakulteta u Splitu.

Nakon razmatranja zamolbe, donesen je sljedeći

Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo odobrava i suglasno je s provedbom istraživanja.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT
IZV.PROF. DR. SC. LJUBO ZNAOR

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
Etičko povjerenstvo