

# Prikaz rezultata kirurškog liječenja višezilne koronarne bolesti uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok ili bez nje

---

**Vatavuk, Maja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*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:171:442042>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-04-03**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Maja Vataavuk**

**PRIKAZ REZULTATA KIRURŠKOG LIJEČENJA VIŠEŽILNE  
KORONARNE BOLESTI UZ UPORABU STROJA ZA  
IZVANTJELESNI KRVOTOK ILI BEZ NJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2017./2018.**

**Mentor:**

**doc. prim. dr. sc. Cristijan Bulat, dr. med.**

**Split, srpanj 2018.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Maja Vatavuk**

**PRIKAZ REZULTATA KIRURŠKOG LIJEČENJA VIŠEŽILNE  
KORONARNE BOLESTI UZ UPORABU STROJA ZA  
IZVANTJELESNI KRVOTOK ILI BEZ NJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2017./2018.**

**Mentor:**

**doc. prim. dr. sc. Cristijan Bulat, dr. med.**

**Split, srpanj 2018.**

## **SADRŽAJ:**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. UVOD .....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1. Anatomija koronarnih žila .....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>1.2. Koronarna bolest srca .....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>1.3. Ishemijska bolest srca .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>1.3.1. Epidemiologija.....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>1.3.2. Etiologija .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>1.3.3. Čimbenici rizika .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>1.3.4. Klinička manifestacija ishemijske bolesti srca .....</b>                            | <b>6</b>  |
| <b>1.3.5. Terapijski pristup ishemijskoj bolesti srčanog mišića .....</b>                     | <b>7</b>  |
| <b>1.3.5.1. Farmakološko liječenje .....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>1.3.5.2. Perkutane koronarne intervencije .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>1.3.5.3. Aortokoronarno premoštenje.....</b>   | <b>10</b> |
| <b>1.3.5.3.1. EuroSCORE .....</b>   | <b>10</b> |
| <b>1.3.5.3.2. Indikacije za revaskularizaciju .....</b>                                       | <b>11</b> |
| <b>1.3.5.3.3. Aortokoronarno premoštenje uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok.....</b>  | <b>15</b> |
| <b>1.3.5.3.4. Aortokoronarno premoštenje bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok.....</b> | <b>20</b> |
| <b>1.3.5.3.5. Komplikacije .....</b>  | <b>21</b> |
| <b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....</b>  | <b>23</b> |
| <b>2.1. Cilj istraživanja.....</b>  | <b>24</b> |
| <b>2.2. Hipoteza .....</b>  | <b>24</b> |
| <b>3. MATERIJALI I METODE .....</b>   | <b>25</b> |
| <b>3.1. Ispitanici .....</b>  | <b>26</b> |
| <b>3.2. Organizacija istraživanja.....</b>  | <b>26</b> |
| <b>3.3. Mjesto istraživanja .....</b>   | <b>26</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3.4. Opis istraživanja .....</b>                     | <b>27</b> |
| <b>3.5. Metoda prikupljanja i obrade podataka .....</b> | <b>27</b> |
| <b>4. REZULTATI .....</b>                               | <b>28</b> |
| <b>5. RASPRAVA.....</b>                                 | <b>37</b> |
| <b>6. ZAKLJUČCI .....</b>                               | <b>43</b> |
| <b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....</b>                | <b>45</b> |
| <b>8. SAŽETAK.....</b>                                  | <b>51</b> |
| <b>9. SUMMARY.....</b>                                  | <b>53</b> |
| <b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>                               | <b>55</b> |

*Posebno zahvaljujem mentoru doc. prim. dr. sc. Cristijanu Bulatu na posvećenom vremenu, stručnoj pomoći i vodstvu pri izradi ovog rada.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na podršci.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Anatomija koronarnih žila

Srce opskrbljuju lijeva i desna koronarna arterija (lat. *arteria coronaria dextra et sinistra*). Desna koronarna arterija (RCA, engl. *Right coronary artery*) polazi iz desnog Valsalvinog koronarnog sinusa. U koronarnom žlijebu ima smjer prema desno te završava na stražnjoj strani srca i pri tom daje ogranke za *conus arteriosus*, desnu pretkljetku, sinusatrijski čvor, prednju stijenk desne klijetke, dok prolazeći kroz stražnji interventrikularni žlijeb daje najveći ogranak, tj. stražnji silazni ogranak (PDA, engl. *Posterior descending artery*) koji seže do vrha srca dajući ogranke za stražnju (donju ili dijafragmalnu) stijenk lijeve klijetke, stražnju trećinu interventrikularne pregrade, te sinusatrijski i atrioventrikularni čvor.

Lijeva koronarna arterija (LCA, engl. *Left coronary artery*) polazi iz lijevog Valsalvinog koronarnog sinusa, prolazi između glavne plućne arterije i lijevog atrija, u koronarnom žlijebu usmjerena je prema straga i lijevo, te se na prednjoj strani srca, nakon kratkog toka (LMCA, engl. *Left main coronary artery*) dijeli na lijevu prednju silaznu (LAD, engl. *Left anterior descending*) i lijevu cirkumfleksnu (LCX, engl. *Left circumflex artery*) koronarnu arteriju. LAD, silazeći kroz istoimenu brazdu, prelazi preko vrha srca na stražnju stranu dajući ogranke za *conus arteriosus*, dijagonalne ogranke za anterolateralnu površinu lijeve klijetke i septalne grane za prednje dvije trećine interventrikularne pregrade. LCX je obično manja od LAD-a, prolazi kroz lijevi atrioventrikularni žlijeb i spušta se po lateralnoj i stražnjoj stijenci lijeve klijetke dajući ogranke za vaskularizaciju lijeve klijetke i lateralne strane lijeve klijetke, pri čemu anastomozira sa završnim ograncima desne koronarne arterije.

Razlikujemo tri tipa opskrbe miokarda: dominantno desni (najčešći), dominantno lijevi i kodominantni tip, ovisno o tome potječe li PDA od RCA ili LCX. Pripadnost određenom tipu opskrbe važna je jer nam govori o širini ishemijskog zahvaćenih područja srca. Primjerice, ljudi kod kojih PDA potječe od LCX u slučaju infarkta imaju ishemijsku cijelog septuma, uključujući sinusatrijski i atrioventrikularni čvor i cijelog lijevog ventrikula (1).

Koronarne arterije imaju i prateće vene koje podliježu velikoj anatomske varijabilnosti. Kod većine ljudi prisutne su velika i srednja srčana vena koje se izravno ulijevaju u desni atrij, velika vena prolazi uz LAD, zatim križa LCX te se sa stražnje strane drenira u koronarni sinus. Srednja vena prolazi ispod velike, tj. paralelno s PDA i također se drenira u koronarni sinus. Opisan venski sustav predstavlja glavni put povratka koronarne venske krvi (2).



## **1.2. Koronarna bolest srca**

Koronarna bolest srca je suženje ili okluzija koronarnih arterija uzrokovana aterosklerozom. Patološki izmijenjena koronarna arterija nije u mogućnosti osigurati miokardu dovoljnu količinu kisika što dovodi do nastanka nesrazmjera između njegove potrebe i potrošnje i kliničke manifestacije ishemijske bolesti srca (3).

## **1.3. Ishemijska bolest srca**

### **1.3.1. Epidemiologija**

Ishemijska bolest srca je jedna od najčešćih bolesti današnjice. Iako se posljednjih destljeća smrtnost lagano smanjuje, još uvijek je vodeći uzrok smrti u osoba starijih od 35 godina i na nju otpada gotovo trećina svih uzroka smrti u Sjedinjenim Američkim Državama (4). Procjenjuje se da će čak pola sredovječnih muškaraca i trećina sredovječnih žena u njihovoj populaciji za vrijeme svog života razviti neku od njenih manifestacija (5). Europske zemlje se značajno razlikuju po smrtnosti uzrokovanoj ishemijskom bolesti srca koja na je na Europskom teritoriju 2014. uzrokovala preko četiri milijuna smrtnih ishoda, tj. 51 % svih smrtnih ishoda u žena i 42 % u muškaraca. Najmanju smrtnost imaju Danska, Norveška, Francuska i Portugal, dok je ona najveća u Rusiji, Bjelorusiji i Uzbekistanu. Hrvatska se u tom poretku nalazi pri sredini (6).

U Republici Hrvatskoj su 2011. godine od posljedica ishemijske bolesti srca umrle 24 841 osobe, od čega 42,4 % muškaraca i 57,6 % žena, što je svrstava na vodeće mjesto uzroka smrtnosti. Među 10 vodećih pojedinačnih uzroka smrti u Hrvatskoj 2011. godine, koji u ukupnom mortalitetu sudjeluju s 62%, nalazi se čak pet dijagnostičkih podskupina iz skupine kardiovaskularnih bolesti. Na vrhu se nalazi ishemijska bolest srca s udjelom od 21,3% u ukupnom mortalitetu, dok su unutar prvih deset zastupljene i cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 14,3%, insuficijencija srca s udjelom od 3,6%, hipertenzivne bolesti s udjelom od 2,9% i ateroskleroza s udjelom od 2,2%.

Kardiovaskularne bolesti predstavljaju veliki javnozdravstveni problem, a tome u prilog govori da se procjenjuje da će u svijetu do 2030. godine biti uzrok smrti u 23,6 milijuna ljudi godišnje (7).

### **1.3.2. Etiologija**

Patološku osnovu koronarne bolesti predstavlja proces ateroskleroze. Najvažnija teorija aterogeneze je teorija reakcije krvne žile na ozljedu endotela bilo koje vrste. Najčešće je riječ o mehaničkoj ozljedi uzrokovanoj arterijskom hipertenzijom i posljedično pojačanim pritiskom krvi na stijenku krvne žile, pogotovo na mjestima grananja. Uz to je značajno i kemijsko oštećenje endotela uzrokovano djelovanjem, primjerice, kolesterola i triglicerida. Prethodno navedene promjene uzrokuju pokretanje patološkog slijeda interakcija koje rezultiraju nastankom aterosklerotske lezije (8). Oštećenje endotelnih stanica dovodi do lučenja čimbenika rasta pod čijim utjecajem dolazi do proliferacije glatkih mišićnih stanica i pretvaranja masnih pruga u fibrozne plakove. Ugradnjom kalcija formira se aterosklerotski plak što pogoduje taloženju trombocita i aktivaciji koagulacijskih mehanizama. Posljedično se stvara fibrin koji stabilizira trombocitne nakupine. Opisani razvoj aterosklerotske lezije dovodi do progresivnog suženja krvne žile plakom koji može i rupturirati, ali i biti praćen vazospazmom što sve zajedno utječe na nastanak okluzivnog ili neokluzivnog tromba (9).

Proces aterogeneze može biti, i u pravilu na početku jest, asimptomatski sve dok se lumen žile ne suzi za više od 80 %. Simetrično i koncentrično suženje koronarne arterije za više od 80 % čini patološku osnovu za stabilnu anginu pectoris. Asimetrično i ekscentrično suženje već od 60 do 70 % koronarne arterije čini patološku osnovu za nastanak nestabilne angine pectoris. Daljnjom progresijom bolesti razvija se najteža komplikacija koronarne bolesti, tj. infarkt miokarda (10).

Koronarna okluzija, osim prethodno navedenih promjena, dovodi i do nastanka ishemije miokarda i razvoja malignih poremećaja srčanog ritma koji mogu rezultirati naglom kardijalnom smrću. Ishemija može uzrokovati dilatacijsku kardiomiopatiju miokarda što slabi njegovu kontraktilnost i time pogoduje razvoju srčane dekompenzacije (8).

### **1.3.3. Čimbenici rizika**

Razvoju ateroskleroze pogoduju čimbenici rizika koje dijelimo u tri skupine:

I skupinu čine čimbenici rizika na koje ne možemo utjecati: dob, spol, nasljeđe, tip ponašanja.

II skupinu čine čimbenici rizika na koje možemo utjecati dijetetskim mjerama i medikamentno: hipertenzija, hiperkolesterolemija, hipertrigliceridemija, dijabetes i pretilost.

III skupinu čine čimbenici rizika koji ovise o načinu življenja: pušenje, alkohol, stres i tjelesna neaktivnost (10).

Hiperkolesterolemija je jedan od najizraženijih čimbenika rizika (11). Ne samo da postoji pozitivna korelacija razine lipida i ishemijske bolesti srca, već je kliničkim studijama dokazano da sniženje razine ukupnog i LDL kolesterola u plazmi smanjuje pojavu kardiovaskularnih komplikacija te smrtnosti u hiperlipemičnih, ali i u normolipemičnih osoba. Sniženjem razine kolesterola može se u cijelosti zaustaviti rast aterosklerotskog plaka. Smatra se da 10%-tno sniženje razine ukupnog kolesterola u plazmi prati 10-15%-tno sniženje smrtnosti od koronarne bolesti, odnosno 20%-tno sniženje rizika od infarkta miokarda.

Veza između povišenih vrijednosti kolesterola i kardiovaskularnog rizika je logaritamska, tj. sniženje ukupnog kolesterola za 1 mmol/L smanjuje mogućnost ishemijske bolesti srca za 50 %, bez obzira na ishodišnu vrijednost (12).

Šećerna bolest, pogotovo tip 2, povezana je s visokim rizikom razvoja ateroma u koronarnim arterijama. U današnje vrijeme ateroskleroza, kao makrovaskularna komplikacija šećerne bolesti, postaje značajan čimbenik skraćenja životnog vijeka i kvalitete života dijabetičara (13). Ateromatozne lezije u bolesnika s dijabetesom histološki su identične onima u nedijabetičara, no u bolesnika s dijabetesom pojava ateroskleroze je raširenija i ima mnogo agresivniji tijek, što ranije dovodi do popuštanja lijeve klijetke i ispada kontraktilnosti miokarda. Kardiovaskularna oboljenja nalazimo i kod bolesnika s dijabetesom tipa 1, u značajno manjoj mjeri nego kod bolesnika s dijabetesom tipa 2, no kod njih je povišena stopa mortaliteta. Dokazano je, također, da je šećerna bolest tipa 2 predisponirajuće stanje za nastanak prokoagulantnih promjena u krvnim žilama koje dodatno potiču proces aterogeneze. Ubrzana progresija bolesti dovodi i do učestalije pojave infarkta miokarda koji su praćeni povišenom stopom rizika nastanka zatajenja srca uzrokovanog dijabetičkom kardiomiopatijom.

Arterijska hipertenzija je jedan od glavnih čimbenika rizika ishemijske bolesti srca od koje boluje i do 25 % bolesnika. Ona zasebno povećava rizik razvoja bolesti za dva do tri puta, ne samo u rizičnoj, nego i u općoj populaciji. Poznata Framinghamska studija pokazala je da sistolički, dijastolički i pulsni tlak imaju različiti značaj ovisno o dobi bolesnika. U skupini bolesnika starijih od 60 godina najvažniji prediktor razvoja ishemijske bolesti srca bio je pulsni tlak. U skupini bolesnika od 50-59 godina sve tri vrijednosti tlaka imale su jednaku prediktivnu vrijednost, dok je u onih mlađih od 50 godina najveći značaj imao dijastolički

tlak. Arterijska hipertenzija također ubrzava proces aterogeneze i negativno utječe na vaskularni endotel potičući vazokonstrikciju, trombogenezu i djelovanje proliferativnih tvari.

Posebnu skupinu predstavljaju dijabetičari koji boluju i od arterijske hipertenzije jer u većini slučajeva imaju izraženu inzulinsku rezistenciju i hiperinzulinemiju koja je prediktor oboljenja od ishemijske bolesti srca, a ako je uz to udružena i s niskom razinom HDL-a onda pogoduje razvoju ateroskleroze.

#### **1.3.4. Klinička manifestacija ishemijske bolesti srca**

U kliničkoj manifestaciji ishemijske bolesti srca razlikujemo stabilnu anginu pektoris, nestabilnu anginu pektoris, infarkt miokarda bez ST-elevacije i infarkt miokarda s elevacijom ST-spojnice.

Stabilna angina pektoris – patološku osnovu najčešće čini koncentrična stenoza koronarne arterije od 80%. Karakterizira ju retrosternalna bol pri naporu u trajanju od nekoliko minuta, a elektrokardiografijom (EKG) se registrira denivelacija ST-spojnice. Mirovanjem bol prestaje i normalizira se EKG.

Nestabilna angina pektoris – patološku osnovu čini uznapredovala ekscentrična stenoza koronarne arterije s rupturom plaka i nadograđenim subokluzivnim trombom. Karakterizira je retrosternalna bol koja obično traje od deset minuta do pola sata, a pojavljuje se u mirovanju i pri manjem naporu. Intenzitet, trajanje i učestalost bolova povećava se svakim sljedećim napadajem. U EKG-u se obično nalazi prolongirana denivelacija ili prolazna blaga elevacija ST-spojnice uz inverziju T-valova.

Infarkt miokarda bez elevacije ST-spojnice – patoanatomske promjene i promjene u EKG-u istovjetne su kao kod nestabilne angine pektoris, ali retrosternalni bolovi obično traju duže od pola sata i jačeg su intenziteta, uz porast izoenzima MB-CK (kardiospecifična kreatin kinaza) više od 10% CK (kreatin kinaza) i kardiospecifičnog troponina.

Infarkt miokarda s elevacijom ST-spojnice – patološku osnovu čini okluzija koronarne arterije trombom čemu obično prethodi ruptura aterosklerotskog plaka. Karakterizira ga prolongirana retrosternalna bol, obično u trajanju dužem od pola sata. U EKG-u se registrira elevacija ST-spojnice više od 1 mm koja nastaje kao posljedica lezije miokarda i transmuralne ishemije. Nekoliko sati kasnije razvija se nekroza koja se prezentira Q-zupcem. Navedene promjene praćene su porastom izoenzima MB-CK više od 10% CK i kardiospecifičnog troponina, koji ima najveću osjetljivost i specifičnost za oštećenje miokarda.

### **1.3.5. Terapijski pristup ishemijskoj bolesti srčanog mišića**

Terapijski pristup ishemijskoj bolesti srčanog mišića sastoji se od farmakoloških, perkutanih i kirurških intervencija. U većini se europskih zemalja 22% koronarnih bolesnika tretira farmakološki, 56% perkutanom koronarnom intervencijom, a 22% kirurškom revaskularizacijom miokarda (10).

#### **1.3.5.1. Farmakološko liječenje**

Liječenje ishemijske bolesti miokarda usmjereno je na ublažavanje tegoba pacijenta, smanjenje ishemije, smanjenje srčanog rada, a samim time i potrošnje kisika, te prevenciju i liječenje komplikacija, kao što su aritmije. Važno je istaknuti da je za povoljan konačni ishod pacijenta potrebno započeti liječenje istovremeno s dijagnostičkim postupkom.

Prvi i najizraženiji simptom ishemijske bolesti u pravilu je bol, pa se liječenje započinje davanjem morfija u dozi od dva do četiri miligrama intravenski, što se može ponavljati svakih 15 minuta, prema potrebi. Potreban je oprez zbog hipotenzije, bradikardije i depresije centra za disanje, ali uz racionalnu primjenu morfij predstavlja jedan od ključnih elemenata terapije.

Antiagregacijski lijekovi (acetilsalicilna kiselina, klopidogrel, tiklopidin, abciksimab) predstavljaju jednu od najvažnijih skupina lijekova u liječenju ishemijske bolesti srca. Acetilsalicilna kiselina pripada skupini kiselih nesteroidnih protuupalnih lijekova. Ireverzibilno inhibira ciklooksigenazu, enzim koji sudjeluje u nastanku prostaglandina, te sprječava sintezu tromboksana A<sub>2</sub> u trombocitima čime inhibira agregaciju trombocita. Dokazano smanjuje kratkoročnu i dugoročnu smrtnost zbog čega se primjenjuje u svakodnevnoj praksi. Ukoliko je njena primjena kontraindicirana, indicirana je primjena klopidogrela, koji je istisnuo tiklopidin iz svakodnevne primjene, jer se uz njegovu primjenu često pojavljivala neutropenija. Klopidogrel je predlijevak čiji aktivni metabolit selektivno inhibira vezanje adenzin difosfata (ADP) za receptor P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> na trombocitima, te posljedično ADP-om posredovano aktiviranje kompleksa GPIIb/IIIa, inhibirajući tako agregaciju trombocita. Abciksimab spada u noviju generaciju lijekova. Riječ je o inhibitoru glikoproteina IIB/IIIa koje dajemo kod planiranog PCI-ja, o kojem će biti govora nešto kasnije, te kod visokorizičnih bolesnika kojima se PCI neće raditi, pogotovo ako im tegobe ne prolaze na

ordiniranu terapiju i imaju povišene srčane enzime. Uz ovu skupinu lijekova nije preporučena istovremena primjena fibrinolitika.

Glavni predstavnici skupine antikoagulansa su nefrakcionirani i niskomolekularni heparin. Heparin je kofaktor koji aktivira antitrombin III i potiče njegovo inhibitorno djelovanje na faktore zgrušavanja, dominantno Xa i IIa. Prisutnost heparina pojačava djelovanje antitrombina i do tisuću puta. Nefrakcionirani heparin inhibira faktore Xa i IIa u omjeru 1:1, a niskomolekularni u omjeru 2:1 - 8:1. Kontraindikacije za njihovu primjenu su aktivno krvarenje i primjena streptokinaze.

Beta-blokatori se preporučuju kod visokorizičnih bolesnika, osim u slučaju kontraindikacija kao što su bradikardija, blokovi provođenja, hipotenzija i astma. Njihov spektar djelovanja uključuje smanjenje srčane kontraktilnosti, frekvencije i arterijskog tlaka. Samim time smanjuje se srčani rad i potrošnja kisika. Intravenskom primjenom u prvih nekoliko sati od pojave simptoma poboljšavaju prognozu smanjujući veličinu infarkta, stopu ponovne pojave ishemijske, učestalost pojave ventrikulske fibrilacije i rizik smrtnosti. Tijekom njihove primjene potrebno je kontinuirano mjeriti arterijski tlak i srčanu frekvenciju, te u slučaju pojave hipotenzije ili bradikardije sniziti dozu. U slučaju težih nuspojava, može se primijeniti beta-adrenergični agonist izoprotenerol.

Najznačajniji predstavnik skupine nitrata je nitroglicerol. On dilatira vene, arteriole i arterije, te time smanjuje preopterećenje i postopterećenje srca. Glavna kontraindikacija za njegovu primjenu je hipotenzija, a ne preporuča se njegova primjena kod infarkta miokarda niskog rizika i bez komplikacija.

Fibrinolitici se primjenjuju kod bolesnika s dijagnosticiranim infarktom miokarda. Glavni predstavnici su streptokinaza i alteplaza, a djeluju kao aktivatori plazminogena. Reperfuzija njihovom primjenom najučinkovitija je u prvih nekoliko minuta do sati od početka infarkta. Učinci su bolji što se ranije započne s njihovom primjenom te je cilj da se to ostvari unutar sat vremena. Smatra se da mogu biti korisni do 12 sati, a nakon toga se njihova primjena ne preporuča. Značajna su skupina lijekova jer primijenjeni zajedno s acetilsalicilnom kiselinom smanjuju bolničku stopu smrtnosti za 30–50%. Elektrokardiografski kriteriji za primjenu fibrinolitika su elevacija ST-segmenta u dva ili više susjednih odvoda, tipični simptomi uz novonastali blok lijeve grane, te posteriorni infarkt miokarda. Apsolutne kontraindikacije za njihovu primjenu su: disekcija aorte, perikarditis, preboljeli hemoragični cerebrovaskularni inzult, preboljeli ishemični cerebrovaskularni inzult

unutar zadnjih godinu dana, aktivno unutarnje krvarenje i intrakranijalni tumor. Relativne kontraindikacije su krvni tlak preko 180/110 mmHg nakon početne antihipertenzivne terapije, trauma ili veća operacija unutar četiri tjedna, aktivan peptički ulkus, trudnoća, hemoragična dijateza i trenutno liječenje antikoagulansima.

Od ostalih lijekova primjenjuju se inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima jer smanjuju smrtnost od infarkta miokarda, pogotovo u bolesnika s prednjim infarktom, srčanim zatajenjem ili tahikardijom. Ukoliko ih pacijent ne podnosi, uglavnom zbog neugodnog kašlja, mogu se zamijeniti blokatorima receptora angiotenzina II (14).

### **1.3.5.2. Perkutane koronarne intervencije**

Perkutane koronarne intervencije (engl. *percutaneous coronary intervention* ili PCI) predstavljaju veliki napredak u liječenju kardioloških bolesnika, a u njih ubrajamo perkutanu koronarnu angioplastiku (engl. *percutaneous transluminal coronary angioplasty* ili PTCA) s ili bez postavljanja stenta. PTCA se izvodi perkutanom punkcijom femoralne, radijalne ili brahijalne arterije. Vodilica se uvodi u odabranu perifernu arteriju i dovodi do odgovarajućeg koronarnog ušća. Kontrastno sredstvo uštrcava se kroz kateter u koronarnu arteriju, te se istovremeno uključuje dijaskopija kako bismo prikazali cijelu koronarnu arteriju i njezina suženja u stvarnom vremenu. Kateter s balonom navođen fluoroskopski ili intravaskularnom ultrasonografijom uvede se do mjesta stenoze te napuše da razbije aterosklerotski plak i proširi arteriju. Postavljanje stentova preporučljivo je kad su lezije kratke, a nalaze se u proksimalnom dijelu koronarne arterije koja prethodno nije tretirana s PTCA, zatim kad su lezije fokalne, a nalaze se u presatku velike potkožne vene, te kad se dogodi iznenadna okluzija tijekom PTCA. Danas postoje stentovi koji otpuštaju lijekove (engl. *drug eluting stent*), i time usporavaju proliferaciju intime koronarne arterije i smanjuju rizik od restenoze (15), dok uporaba radioaktivnih stentova za sada nije dala željene rezultate i još uvijek se istražuje hoće li se u budućnosti moći primjenjivati u svakodnevnom radu (16). Ukoliko je potrebno, opisani postupak ponavlja se u više koronarnih arterija. Tijekom, ali i nakon zahvata, provodi se antiagregacijska i antikoagulacijska terapija u svrhu smanjenja incidencije tromboze na mjestu balonske dilatacije. U pravilu se, nakon završetka intervencije, ponovi pretraga da se dokumentiraju promjene i procijeni uspješnost.

Indikacije za izvođenje zahvata su tretman stabilne i nestabilne angine pektoris, ishemijska i akutni infarkt miokarda, pogotovo u bolesnika s razvojem ili u kardiogenom šoku.

Apsolutna kontraindikacija za izvođenje PTCA je značajna opstrukcija glavnog stabla lijeve koronarne arterije, bez neopstruirane prenosnice na lijevu prednju silaznu (LAD) ili lijevu cirkumfleksnu arteriju (LCX). Relativne kontraindikacije su: koagulopatije, hiperkoagulabilna stanja, difuzna bolest koronarnih arterija bez fokalne stenozе, potpuno začepljenje koronarne arterije i stenozа manja od 50%.

Najčešća komplikacija PTCA je restenozа koja zahtijeva ponavljanje intervencije i potreba za premoštenjem koronarne arterije presatkom. Najveći postotak restenozа zabilježen je unutar šest mjeseci od intervencije. Uz navedene komplikacije, zabilježena je i povećana stopа cerebrovaskularnih inzulta, iznenadna okluzija koronarne arterije zbog spazma, disekcije ili nastanka tromba i razvoj nefropatije zbog primjene kontrastnog sredstva.

### **1.3.5.3. Aortokoronarno premoštenje**

Aortokoronarno premoštenje (engl. *coronary artery bypass grafting*) je kirurški zahvat kojemu je cilj ponovno uspostaviti dostatan protok u suženoj ili opstruiranoj koronarnoj arteriji (17). Izvodi se tehnikom na kucajućem srcu (engl. *off-pump*, tj. OPCAB) ili na zaustavljenom srcu (engl. *on-pump*, tj. CABG).

#### **1.3.5.3.1. EuroSCORE**

EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) je jedan od najčešće korištenih modela za procjenu rizika u odrasloj kardijalnoj kirurgiji. Predstavljen je 1999. godine s ciljem da bude univerzalni alat koji je besplatan, sveobuhvatan i adekvatno primjenjiv na različite populacije pacijenata. Sastoji se od jednostavnog aditivnog modela i modela koji računa rizik pomoću analize logističke regresije. Danas postoje EuroSCORE I i II, a radi se na izradi EuroSCORE-a III. Osnovni princip rada modela jest taj da pacijent dobije određeni broj bodova za svaki faktor rizika koji je prisutan. Bodovi se zbroje, a rezultat predstavlja predviđeni rizik mortaliteta. Kardijalna kirurgija je od svojih početaka do danas prošla kroz različite faze razvoja, tehnologija je značajno napredovala, a mijenjao se i profil bolesnika. Sve navedeno dovelo je do nepreciznosti prvotnog EuroSCORE-a koji nije bio u stanju pratiti stvarni rizik bolesnika. Kod visokorizičnih bolesnika smanjivao je rizik, a kod niskorizičnih povećavao (18). To je dovelo do potrebe za promjenom modela, te je 2011. godine razvijen EuroSCORE II.



EuroSCORE II je značajno precizniji model koji faktore rizika dijeli u tri skupine vezane uz: opći status pacijenta, kardiološki status i faktore rizika vezane uz samu operaciju. Faktori vezani za opće stanje pacijenta su: dob, spol, oštećenje bubrežne funkcije, bolesti perifernih arterija, smanjena pokretljivost, prethodna kardiokirurška operacija, kronična opstruktivna bolest pluća, aktivni endokarditis, kritično preoperativno stanje i dijabetes. Kardiološki status uključuje NYHA (engl. *New York Heart Association*) funkcionalni status, prisutnost CSS (engl. *Canadian Cardiovascular Society*) gradusa angine klase 4, veličinu ejejske frakcije lijevog ventrikula i nedavni infarkt miokarda (unutar 90 dana od operacije). Faktori vezani za samu operaciju su hitnost (elektivna, urgentna, emergentna operacija ili tzv. neposredno spašavanje života, engl. *life saving surgery*), težina intervencije (jedna intervencija koja nije CABG, samo CABG, kombinirane intervencije) te uključuje li operacija intervenciju na torakalnoj aorti (19).

Studije diljem Europe pokazale su kako EuroSCORE II značajno bolje korelira sa stvarnim rizikom mortaliteta pacijenata, ali nažalost samo u skupini pacijenata čiji rizik od smrtnog ishoda iznosi do 30%. Nije se pokazao dobrim u skupini pacijenata čiji je rizik preko 30% i to je najveća mana ovog modela jer je upravo kod tih pacijenata najvažnije procijeniti korist od eventualne operacije. Upravo stoga se radi na uvođenju EuroSCORE III modela koji bi prema trenutnim planovima trebao uključivati statističku analizu preko metode umjetne neuronske mreže (20).

#### **1.3.5.3.2. Indikacije za revaskularizaciju**

Vodeće svjetske udruge koje se bave kardiovaskularnim bolestima, AHA (engl. *American Heart Association*) i ACC (engl. *American College of Cardiology*), izdale su indikacije za operaciju aortokoronarnog premoštenja. Dijele se u nekoliko skupina prema kliničkoj slici kojom se pacijent prezentira:

##### 1) Asimptomatska bolest:

Klasa I:

- Stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njen anatomski ekvivalent
- Stenoza proksimalnog dijela LAD i LCX
- Trožilna bolest

Klasa II a:

- Stenoza proksimalnog dijela LAD uz jednožilnu ili dvožilnu bolest

Klasa II b:

- Jednožilna ili dvožilna bolest koja ne uključuje proksimalni dio LAD

Ako je pacijent svrstan u klasu II a i II b, ali uz to mu je ishemijom ugrožen veliki dio miokarda ili ima ejekcijsku frakciju lijevog ventrikula manju od 50 %, svrstava ga se u klasu I.

## 2) Stabilna angina

Klasa I

- Stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njen anatomski ekvivalent
- Stenoza proksimalnog dijela LAD i LCX
- Trožilna bolest
- Dvožilna bolest uz stenozu proksimalnog dijela LAD i EFLV < 50% ili simptomatska ishemija
- Jednožilna ili dvožilna bolest bez stenoze proksimalnog LAD-a, ali s ugroženim velikim dijelom miokarda i pacijentom koji je neinvazivnom dijagnostikom klasificiran kao visokorizični
- Angina koja pacijenta onemogućava u obavljanju svakodnevnih aktivnosti i refraktorna je na terapiju

Klasa II a:

- Stenoza proksimalnog dijela LAD uz jednožilnu bolest
- Jednožilna ili dvožilna bolest bez stenoze proksimalnog dijela LAD, uz ugrožen srednje veliki dio miokarda i simptomatskom bolesti

## 3) Nestabilna angina / NSTEMI

Klasa I

- Stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njen anatomski ekvivalent

- Stenoza proksimalnog dijela LAD i LCX
- Akutna ishemija koja ne odgovara na maksimalno nekirurško liječenje

Klasa II a

- Stenoza proksimalnog dijela LAD uz jednožilnu ili dvožilnu bolest

Klasa II b

- Jednožilna ili dvožilna bolest, bez stenozе proksimalnog dijela LAD, kad je perkutana koronarna intervencija iz bilo kojeg razloga kontraindicirana (postaje klasa I ako je pacijent neinvazivnom dijagnostikom klasificiran kao visokorizični)

#### 4) STEMI

Klasa I

- Neuspješna perkutana koronarna intervencija s perzistirajućom boli ili hemodinamskom nestabilnošću
- Perzistentna ili rekurentna ishemija refraktorna na farmakološku terapiju s prihvatljivom anatomijom koronarnog sustava, uz ugroženo veliko područje miokarda, a perkutana koronarna intervencija je kontraindicirana
- Postinfarktna ruptura ventrikularnog septuma ili insuficijencija mitralnog zaliska
- Kardiogeni šok u bolesnika mlađih od 75 godina, koji imaju elevaciju ST-spojnice, novonastali blok lijeve grane ili posteriorni infarkt miokarda unutar 18 sati od nastanka simptoma
- Ventrikularne aritmije uz stenozu lijevog debla preko 50% ili trožilnu bolest

Klasa II a

- Primarna reperfuzija kod pacijenata kojima fibrinoliza ni perkutana koronarna intervencija nisu pomogle, a nalaze se u ranoj fazi nastanka STEMI-ja (unutar 6-12 sati od nastanka simptoma)

#### 5) Oslabljena funkcija lijevog ventrikula

Klasa I

- Stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njen anatomske ekvivalent

- Stenoza proksimalnog dijela LAD i LCX
- Stenoza proksimalnog dijela LAD uz dvožilnu ili trožilnu bolest

Klasa II a

- Značajno veliki teritorij miokarda, koji još uvijek pokazuje vijabilnost

#### 6) Ventrikularne aritmije

Klasa I

- Stenoza glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili njen anatomski ekvivalent
- Trožilna bolest

Klasa II a

- Jednožilna ili dvožilna bolest
- Stenoza proksimalnog dijela LAD uz jednožilnu ili dvožilnu bolest

Indikacije iz klase II a postaju indikacije klase I ukoliko je pacijent reanimiran.

#### 7) Neuspješna perkutana koronarna intervencija

Klasa I

- Akutna ishemijska uz ugrožen značajno veliki teritorij miokarda
- Hemodinamska nestabilnost

Klasa II a

- Strano tijelo na kritičnoj poziciji
- Hemodinamska nestabilnost uz koagulopatiju i prethodno rađenu sternotomiju

#### 8) Prethodno izvedeno aortokoronarno premoštenje

Klasa I

- Simptomatska bolest refraktorna na farmakološku terapiju

Klasa II a

- Ugrožen veliki dio miokarda

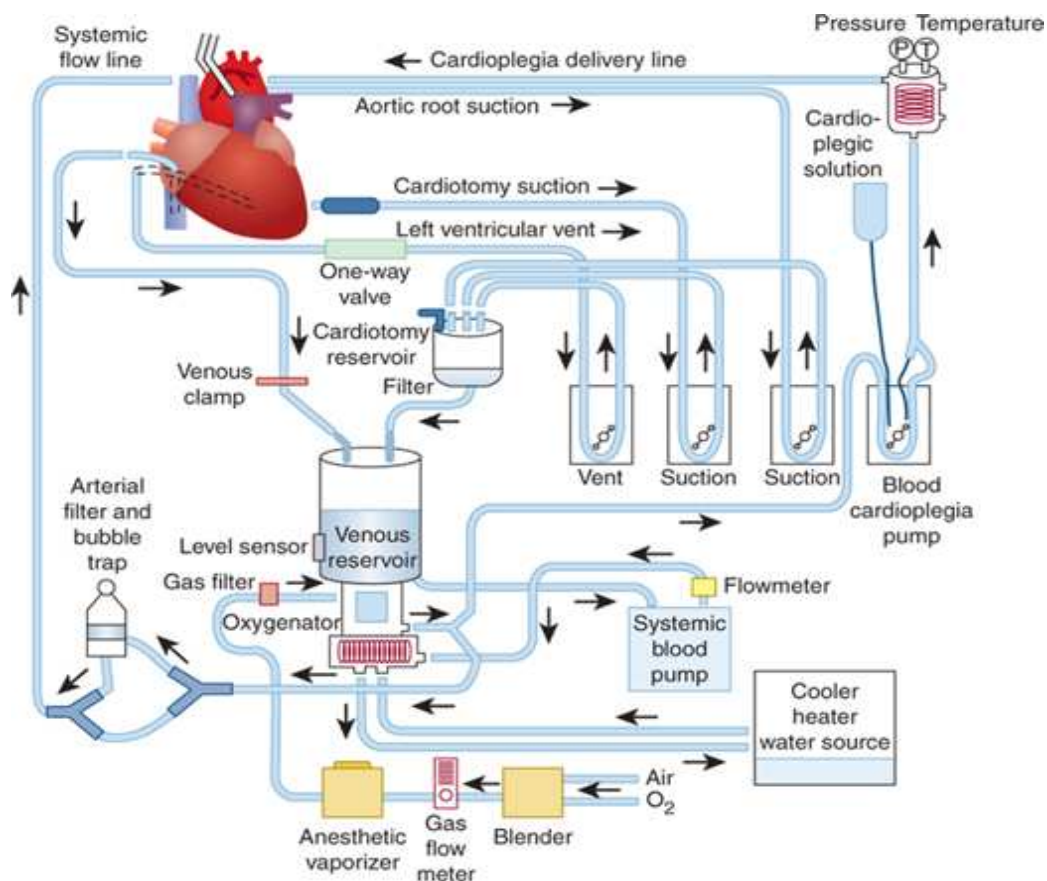
- Venska prenosnica koja opskrbljuje područje LAD ili neko drugo veliko područje miokarda je stenozirana preko 50%.

Klasa I predstavlja stanja kod kojih je dokazana korist navedenog zahvata i postoji generalni konsenzus glede njegove primjene. Klasa II predstavlja stanja kod kojih su prisutni međusobno suprotni dokazi o korisnosti zahvata i ne postoji generalni konsenzus u vezi njegove primjene. U klasi II a dokazi prevladavaju u korist zahvata, dok u klasi II b korisnost zahvata nije dovoljno dobro utvrđena (14).

### 1.3.5.3.3. Aortokoronarno premoštenje uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok

Operacija aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok predstavlja zlatni standard u kirurškoj revaskularizaciji miokarda, te se i danas ovom tehnikom izvodi 80% revaskularizacijskih zahvata (21).

#### 1.3.5.3.3.1. Stroj za izvantjelesni krvotok



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

Uporaba stroja za izvantjelesni krvotok (engl. *cardiopulmonary bypass* ili CPB), shematski prikazanog na slici 1, je nefiziološka tehnika kojom se venska krv drenira u spremnik, oksigenira i potom djelovanjem pumpe vraća u tijelo. Moderni CPB uređaji imaju monitor tlaka, temperature, saturacije kisikom, hemoglobina, elektrolita i plinova u krvi, kao i neke sigurnosne elemente, poput detekcije mjehurića u krvi i alarma koji označava da je u rezervoaru premalo krvi. Poseban postupak koji se veže uz CPB je kardioplegija. Riječ je o metodi zaštite miokarda u kojoj se on opskrbljuje otopinom koja uzrokuje diastolički arest i samim time smanjuje potrošnju kisika. Izvođenje ove metode zahtijeva klemanje aorte. Kardioplegična kanila se postavlja proksimalno od kleme. Posebna pumpa dostavlja kardioplegičnu otopinu anterogradno u korijen aorte ili retrogradno u koronarni sinus. Isključivo retrogradna kardioplegija se ne preporuča jer ne štiti adekvatno desni ventrikul. Kardioplegična otopina može biti kristaloidna (hladna) ili bazirana na krvi (topla ili hladna) te se može davati kontinuirano ili intermitentno. Obično se koriste otopine na bazi kalija. Kardioplegična otopina bazirana na krvi sastoji se od kombinacije oksigenirane krvi i kristaloida u omjeru od 1:1 do 8:1. Uz to mogu biti dodani bikarbonati, manitol, magnezij, kalcij, adenzin, prokain, glukoza i glutamat. Važno je da je za vrijeme primjene CPB-a pacijent adekvatno hepariniziran jer primjena ove metode uzrokuje niz upalnih reakcija i hiperkoagulabilnost te je stoga potrebno redovito kontrolirati aktivirano vrijeme zgrušavanja (engl. *activated clotting time* ili ACT) koje treba biti u rasponu od 400 do 500 sekundi.

Uz ovu metodu se često koristi i inducirana hipotermija u svrhu protekcije organa. Smanjenje temperature povećava viskoznost krvi i omogućava održavanje dostatne perfuzije, unatoč hemodiluciji izazvanoj heparinom.

Glavna komplikacija primjene CPB-a je sistemska upalna reakcija, te se u svrhu njenog minimaliziranja za vrijeme i nakon uporabe stroja za izvantjelesni krvotok koristi ultrafiltracija koja uklanja upalne medijatore i višak tekućine uzrokujući hemokonzraciju koja, uz hipotermiju, potpomaže perfuziju organa (22).

#### **1.3.5.3.3.2. Transplantati za kiruršku revaskularizaciju miokarda**

Premosnica (engl. *bypass*) premošćuje mjesto stenozе na koronarnoj arteriji. Može biti prirodna ili umjetna. Ukoliko je riječ o prirodnoj, razlikujemo arterijsku i vensku premosnicu.

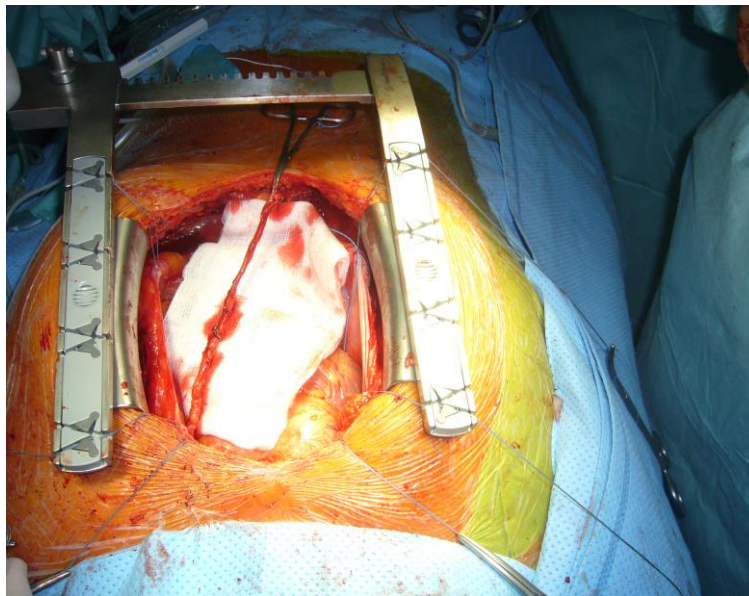
Temeljem studija o vazoreaktivnosti, arterijske graftove koji se rabe u koronarnoj kirurgiji svrstavamo u tri skupine:

Tip I: somatske arterije manje sklone spastičnim reakcijama, te stoga pogodne za uporabu pri revaskularizaciji miokarda. To su unutarnja prsna arterija i gornja epigastrična arterija.

Tip II: splahnhične arterije koje pokazuju veću sklonost spastičnoj reakciji pa su manje pogodne za revaskularizaciju miokarda. To je primjerice gastroepiploična arterija.

Tip III: arterije ekstremiteta koje su sklone spastičnoj reakciji te su manje pogodne za revaskularizaciju miokarda. Tu spada radijalna arterija (23).

Najpoznatija arterijska premosnica je unutarnja prsna arterija (lat. *arteria mammaria interna*), koja predstavlja zlatni standard u koronarnoj kirurgiji (slika 2).



**Slika 2.** Prikaz lijeve unutarnje prsne arterije.

Njena glavna prednost, u odnosu na sve ostale transplantate, jest dugotrajna prohodnost te produljenje preživljenja (24). Brojni autori navode da je unutarnja prsna arterija u preko 98% operacija prohodna tijekom prve godine, a čak u 90% operacija, prohodna tijekom deset godina (25). Polazeći od arterije subklavije, prolazi ispod ključne kosti praćena venama te nastavlja tijekom unutarnjom stranom prednjeg zida stijenke prsnog koša dajući veliki broj ogranaka te u području šestog međurebrenog prostora prelazi u gornju epigastričnu i muskulofreničnu arteriju. Topografski gledano, spada u somatske arterije jer opskrbljuje stijenku prsnog koša, no ono što je čini izvrsnim arterijskim transplantatom je njena histološka struktura. Naime, to je jedina periferna arterija u ljudskom tijelu koja je po svojoj strukturi svrstana u elastične arterije. Struktura njene medije svojim elastičnim lamelama

djeluje protektivno na pojavu diskontinuiteta unutarnje elastične membrane i tako sprječava migraciju i proliferaciju glatkih mišićnih stanica u sloj intime, što značajno usporava razvoj ateroskleroze i pridonosi dugotrajnoj prohodnosti transplantata (26). Unutarnja prsna arterija može se preparirati s pediklima, tj. pratećim tkivnim strukturama i skeletirati, tj. preparirati bez pratećih struktura. Danas se smatra da je tehnika skeletiranja povoljnija jer omogućuje maksimalno iskorištavanje duljine transplantata i povoljan protok krvi, a sve to uz očuvane okolne strukture. Važno je istaknuti da se ovom tehnikom čuva i kolateralna opskrba prsne kosti krvlju, što značajno smanjuje rizik infekcije i problem cijeljenja rane (27). Nedostatak ove tehnike je rizik od termičke ozljede, nastanak hematoma i potpune disekcije stijenke arterije.

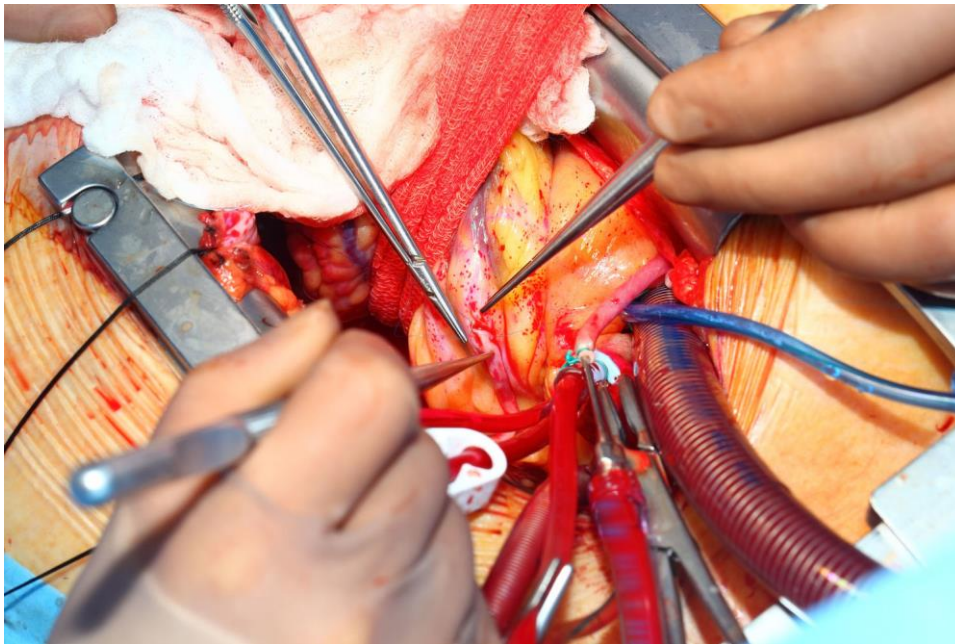
Najpoznatiji venski transplantat je velika potkožna vena (lat. *vena saphena magna*). Može se preparirati otvorenom ili endoskopskom metodom. Otvorena metoda zahtijeva veliki rez i, u pravilu, rezultira većim poslijeoperacijskim bolovima, ali uz minimalnu manipulaciju premosnicom. Za endoskopsku metodu vrijedi suprotno. Najveća prednost ove premosnice je laka dostupnost u odnosu na arterijske transplantate, no kraći vijek prohodnosti ju danas stavlja u drugi plan. Različite studije su dokazale da joj desetogodišnja prohodnost iznosi 30-50%, što je značajno manje od prethodno opisane unutarnje prsne arterije. Razlog tomu se tumači neprilagođenošću stijenke vene na pulsativni arterijski tlak, nerazmjerom promjera vene i premoštene arterije te pojavom turbulentnog protoka krvi na distalnoj anastomozi premosnice. Rezultat je ubrzani razvoj ateroskleroze i brži gubitak prohodnosti (28).

#### **1.3.5.3.3.3. Tehnika izvođenja operacije**

Operacija aortokoronarnog premoštenja (slika 3) započinje otvaranjem prsnog koša medijanom sternotomijom. Zatim se pristupa preparaciji lijeve unutarnje prsne arterije i velike potkožne vene. Slijedi perikardiotomija i postavljanje retrakcijskih šavova na perikard kako bi što bolje prikazali uzlaznu aortu i desni atrij. Pristupi se kanilaciji aorte u luku i postavljanju dvostupanjske venske kanile u desni atrij i donju šuplju venu. Potom se bolesnik priključi na stroj za izvantjelesni krvotok. Poprečno se klema uzlazna aorta, te se daje hladna hiperkalemična kardioplegijska otopina u uzlaznu aortu, tj. u koronarni ostium kako bi se srce zaustavilo (dijastolički arest). Pristupi se šivanju premosnica tako što se prvo ušiju distalne anastomoze na koronarnim arterijama ispod mjesta opstrukcije (terminolateralna anastomoza). Obično se prvo šivaju anastomoze na teže dostupne koronarne arterije kao što su lijeva cirkumfleksna i desna koronarna arterija, a zatim na lijevu prednju silaznu koronarnu arteriju.



Zatim se ušivaju proksimalne venske anastomoze na uzlaznu aortu. Lijeve unutarnja prsna arterija se standardno koristi (zlatni standard) za revaskularizaciju lijeve prednje silazne koronarne arterije, a velika potkožna vena za preostale anastomoze. Po ušivanju anastomoza slijedi uklanjanje aortalne klemme i reperfuzija srčanog mišića s uspostavljanjem pravilnog srčanog ritma. Zatim se pristupi odvajanju bolesnika od stroja za izvantjelesni krvotok i dekanilaciji. Prsni koš zatvara se serklažom uz vakuumsku drenažu. Tijekom cijele operacije bolesnik je antikoaguliran nefrakcioniranim heparinom. Po završetku operacije vrši se konverzija heparina protamin sulfatom uz kontrolu ACT-a (engl. *activated clotting time*).



**Slika 3.** Prikaz operacije aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok

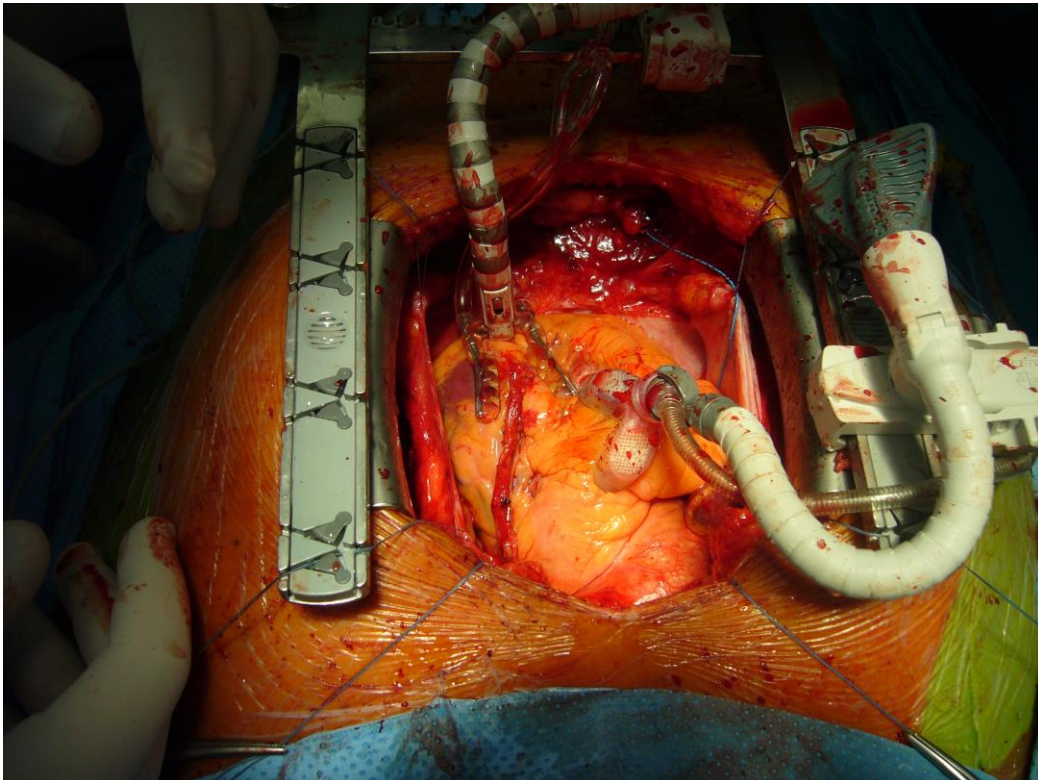
U prošlosti je vladala zabrinutost oko operiranja bolesnika s narušenom funkcijom lijevog ventrikula, tj, e젝cijskom frakcijom manjom od 50%, no novije studije dokazale su da je njihovo preživljenje značajno bolje s operacijom nego bez nje. To je dovelo do brojnih promjena, pa je narušena funkcija lijevog ventrikula postala indikacija, a ne kontraindikacija za kiruršku revaskularizaciju miokarda (29)!

Značajna prednost ove operacije je oslobađanje bolesnika od bilo kakve buduće intervencije u 99,5% slučajeva. Olakšanje simptoma postiže se u 88% slučajeva, za razliku od PCI-ja u kojem je to u 79%, a kod isključivo farmakološki tretiranih bolesnika u 46% slučajeva (30). Čak 80-90% bolesnika iz skupine farmakološki tretiranih bolesnika osjeti olakšanje simptoma nakon operacije (29). Dijabetičari su skupina bolesnika koja je najviše

profitirala što se tiče potrebe za reintervencijom jer je kod PCI-ja ona 22,3%, a kod CABG-a minimalnih 3,1% (31).

#### 1.3.5.3.4. Aortokoronarno premoštenje bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok

Većina postupaka kirurške revaskularizacije izvodi se uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok na zaustavljenom srcu, kako je prethodno opisano. S obzirom da uporaba stroja za izvantjelesni krvotok nosi sa sobom i visoki rizik od mogućih komplikacija, a zaustavljanje srca nosi sa sobom ishemijsku i reperfuzijsku ozljedu, sve više pozornosti posvećuje se tehnici rada na kucajućem srcu bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (engl. *off pump surgery* ili OPCAB) (slika 4). Ovaj kirurški pristup je tehnički zahtjevniji po operatera, ali pošteniji po bolesnika.



**Slika 4.** Prikaz operacije aortokoronarnog premoštenja bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok

Visokorizični bolesnici koji će imati najviše koristi od ove operacije uključuju bolesnike s jako narušenom funkcijom lijevog ventrikula, bubrežnom insuficijencijom, aterosklerotskom bolešću uzlaznog dijela aorte, uznapredovalom kroničnom opstruktivnom bolešću pluća i one na kojima su intervencije rađene neposredno nakon infarkta miokarda (32).

Operacija na kucajućem srcu, tzv. OPCAB, započinje medijanom sternotomijom. Perikard se otvara obrnutim T rezom. Izbor premosnice i njena preparacija identični su prethodno opisanoj operaciji. Pacijent se pozicionira u blagi Trendelenburgov položaj i blago rotira prema kirurgu, što pojačava povrat venske krvi u srce i donekle održava hemodinamsku stabilnost. Za uspješno izvođenje ove operacije presudno je dobro vizualizirati ciljane arterije i pravilno postaviti stabilizator. Stabilizacija ciljane arterije postiže se postavljanjem vakuumskeg stabilizatora kojim kreiramo nepomično područje na odabranom mjestu anastomoze. U pravilu se prva anastomoza postavlja na lijevu prednju silaznu koronarnu arteriju, te u tu svrhu upotrebljavamo lijevu unutarnju prsnu arteriju. Potom se rade lakše anastomoze, a za kraj se ostavljaju one tehnički zahtjevnije, kao što je posteriorna silazna arterija. Proksimalni dio anastomoze, u većini slučajeva, izvodi se pomoću djelomičnog klemanja aorte. Po završetku svih anastomoza, hemodinamskim mjerenjima provjerava se stabilnost pacijenta, elektrokardiogram i funkcija lijevog ventrikula (transezofagealnim ultrazvukom). Postavlja se privremeni vanjski pacing. Pacijent se potom zatvara na prethodno opisan način (33).

Prednosti operacije na kucajućem srcu, u odnosu na operaciju na zaustavljenom srcu, su smanjeno trajanje mehaničke ventilacije, značajno manja potreba za krvnim pripravcima i inotropnom potporom uz manju učestalost respiratornih infekcija i atrijske fibrilacije (34). S druge strane, nijedan randomizirani kontrolirani pokus nije pokazao smanjenje učestalosti postoperativnog cerebrovaskularnog infarkta, akutnog zatajenja bubrega, potrebe za intraaortalnom balon pumpom, medijastinitisa, infekcije rane ili potrebe za reintervencijom unutar trideset dana (35).

#### **1.3.5.3.5. Komplikacije**

Najčešće komplikacije koje se javljaju nakon operacije aortokoronarnog premoštenja su: fibrilacija atrija, plućna disfunkcija, akutno bubrežno oštećenje, neurološki deficit i primjena intraaortalne balon pumpe.

Atrijska fibrilacija (AF) je uobičajena komplikacija koja se javlja u 20-40% bolesnika nakon operacije aortokoronarnog premoštenja. Glavni prediktori njene pojave su bolesnikova dob i prisutnost hipertenzije. Zapaženo je da obje skupine bolesnika imaju najveću incidenciju pojave AF između drugog i trećeg postoperativnog dana. Ona je povezana s duljim boravkom

u jedinici intenzivnog liječenja i većom potrebom za upotrebom intra-aortalne balon pumpe (IABP) (36).

Nizak srčani indeks javlja se kao posljedica ishemijske i reperfuzijske ozljede tijekom operacijskog postupka revaskularizacije, kao i neadekvatne koronarne perfuzije u neposrednom poslijeoperacijskom periodu. U tom slučaju indicirano je postavljanje intraaortalne balon pumpe (IABP) koja kontrapulzacijom povećava koronarnu perfuziju i smanjuje srčano poslijeopterećenje (engl. *afterload*), te na taj način poboljšava srčanu funkciju. Uporaba IABP-a sa sobom nosi i moguće komplikacije, kao što su mogućnost disekcije aorte, cerebralne embolije i hipoperfuzije trbušnih organa, uključujući bubrege.

Akutno bubrežno oštećenje očituje se kao smanjenje glomerularne filtracije praćeno porastom kreatinina za više od 26,5  $\mu\text{mol/L}$  tijekom 48 sati ili za više od 50%, uz najčešće oliguriju ( $< 0,5 \text{ mL/kg/h}$  tijekom više od šest sati unatoč nadoknadi volumena) ili anuriju ( $< 100 \text{ mL}$  izlučene mokraće tijekom 24 sata). Rizični čimbenici, prema CICSP studiji (engl. The Continuous Improvement In Cardiac Surgery Program) su: EFLV  $\leq 35\%$ , KOPB, NYHA klasa IV, periferna vaskularna bolest, preoperativna IABP, prethodna operacija srca, sistolički tlak  $\geq 160 \text{ mmHg}$  uz CABG operaciju ili  $\leq 120 \text{ mmHg}$  uz operaciju zamjene zaliska i narušeni klirens kreatinina (37).

Uporaba stroja za izvantjelesni krvotok donosi sa sobom moguće komplikacije poput plućne disfunkcije i neurološkog deficita u vidu difuzne ili žarišne lezije. Najteža plućna komplikacija je akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) kojeg i danas prati visoka smrtnost (38).

Manipulacija aortom, u vidu poprečnog i rubnog klemanja, donosi sa sobom mogućnost centralne i periferne embolizacije. Postoji nekoliko rizičnih čimbenika za nastanak cerebrovaskularnog infarkta (CVI), a to su: ranije preboljeni CVI, šećerna bolest, ženski spol, starija životna dob i ateroskleroza uzlazne aorte. U ovom slučaju OPCAB je održiva i potencijalno sigurnija alternativa tradicionalnom CABG-u.

Pad kognitivnih sposobnosti definira se kao pad od 25% u barem 20% glavnih varijabli, a to su: verbalna memorija i razumijevanje govora, orijentacija u prostoru, pozornost ili mogućnost koncentracije, brzina procesiranja i vizualna memorija. Javlja se u oko 75% pacijenata nakon revaskularizacije, a u 30% njih perzistira i nakon šest mjeseci. Uzrok pada kognitivnih sposobnosti su mikroembolije, upala i hipoperfuzija mozga, a nije nađena razlika između OPCAB i CABG tehnike (39).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Cilj istraživanja**

Cilj ovog istraživanja je definiranje optimalnijeg kardiokirurškog pristupa bolesnicima s višezilnom koronarnom bolešću koji su zahtijevali žurnu revaskularizaciju.

## **2.2. Hipoteza**

Nema značajne razlike u ishodima liječenja među skupinama bolesnika podvrgnutih operaciji aortokoronarnog premoštenja bez upotrebe izvantjelesnog krvotoka u odnosu na skupinu bolesnika podvrgnutih operaciji aortokoronarnog premoštenja uz upotrebu izvantjelesnog krvotoka.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su bolesnici s trožilnom koronarnom bolešću koji su zahtijevali žurnu revaskularizaciju, a primljeni su na Zavod za kardiokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. lipnja 2013. do 1. lipnja 2017. Žurnom zahvatu koronarne revaskularizacije bilo je podvrgnuto 416 bolesnika. Prateći kriterije uključenja i isključenja u ovo istraživanje ušla su 102 ispitanika, koji su svrstani u dvije skupine. Prvu skupinu čini 75 bolesnika podvrgnutih operaciji aortokoronarnog premoštenja bez primjene stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB skupina), a drugu skupinu čini 27 bolesnika podvrgnutih operaciji uz primjenu stroja za izvantjelesni krvotok (CABG skupina).

Kriteriji uključenja su:

1. Bolesnici koji su podvrgnuti žurnoj kirurškoj revaskularizaciji miokarda, u razdoblju od 1. lipnja 2013. do 1. lipnja 2017. u KBC-u Split, a zahtijevali su trožilnu revaskularizaciju

Kriteriji isključenja su:

- 1) Bolesnici podvrgnuti tzv. „life saving“ operaciji (četvrti stupanj hitnosti po EuroSCORE II modelu za predviđanje rizičnosti zahvata)
- 2) Bolesnici operirani u sklopu redovnog programa (elektivna operacija)
- 3) Bolesnici koji su zahtijevali interveciju na manje od tri žile

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

### **3.2. Organizacija istraživanja**

Presječna retrospektivna studija.

### **3.3. Mjesto istraživanja**

Zavod za kardiokirurgiju i Klinika za anesteziologiju, reumatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Split.



### **3.4. Opis istraživanja**

Kirurške zahvate obavila su četiri kardiokirurga. Oba zahvata izvođena su kroz medijanu sternotomiju uz prepariranje unutarnje prsne arterije i velike potkožne vene.

U CABG skupini je potom uslijedila kanilacija uzlazne aorte i desnog atrija, uporaba stroja za izvantjelesni krvotok i zaustavljanje srca kardioplegijom u diastoličkom arestu.

U OPCAB skupini bolesnici su operirani bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok.

Svim pacijentima uključenim u studiju promatrani su sljedeći preoperativni faktori rizika: dob, spol, ejectiveska frakcija lijevog ventrikula (EFLV), EuroSCORE I i II, prisutnost komorbiditeta (preboljeli infarkt miokarda, fibrilacija atrija, hipertenzija, hiperlipidemija, šećerna bolest, kronično zatajenje bubrega, kronična opstruktivna bolest pluća, preboljeli cerebrovaskularni inzult, giht i hipotireoza).

Ishodne varijable su: trajanje postoperativne ventilacije, duljina boravka u jedinici intenzivnog liječenja, ukupni boravak u KBC-u, količina transfudiranih krvnih pripravaka, postoperativni troponin, postoperativna aritmija, razina uree i kreatinina, potreba za revizijom, upotreba IABP, postoperativni cerebrovaskularni inzult, potreba za inotropnom potporom i smrtnost unutar 30 dana od operacije.

### **3.5. Metoda prikupljanja i obrade podataka**

Podaci su prikupljeni pretraživanjem protokola Zavoda za kardiokirurgiju i jedinice intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. Prikupljeni podaci uneseni su u programski alat Microsoft Excel 2016. Obrada podataka napravljena je u programu za statističku obradu podataka STATISTICA 7. Kvantitativni podaci prikazani su kao aritmetička sredina i standardna devijacija ( $X \pm SD$ ), dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postotcima. Značajnost razlika između eksperimentalnih skupina testirana je t testom za kvantitativne, a hi-kvadrat ili Fisher testom za kategorijske varijable. Razina značajnosti određena je  $p < 0,05$ .

#### **4. REZULTATI**

U izabranom razdoblju (lipanj 2013. – lipanj 2017.) istraživanje je obuhvatilo 102 bolesnika koji su zahtijevali žurno aortokoronarno premoštenje. Od ukupnog broja bolesnika, 75 ih je operirano OPCAB, a 27 CABG tehnikom. Njihovi preoperativni parametri prikazani su u tablici 1.

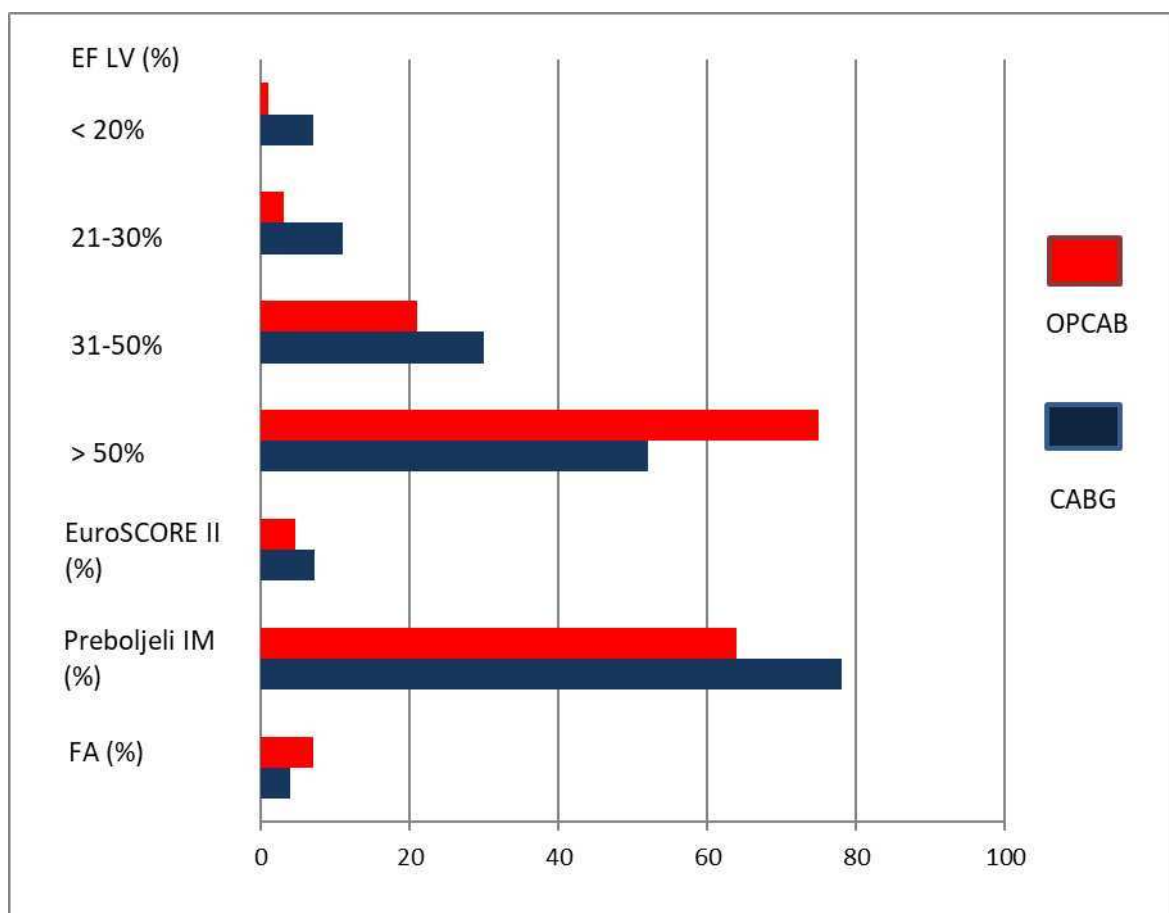
**Tablica 1.** Preoperativni parametri po skupinama

|                       | <b>OPCAB</b><br><b>(n=75)</b> | <b>CABG</b><br><b>(n = 27)</b> | <b>P</b> |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| Dob (godine)          | 68,85±10,14                   | 74±8,61                        | 0.019*   |
| Spol                  |                               |                                |          |
| Muškarci              | 63 (84%)                      | 21 (78%)                       | 0.663‡   |
| Žene                  | 12 (16%)                      | 6 (22%)                        |          |
| EF LV (%)             |                               |                                |          |
| ≤ 20%                 | 1 (1%)                        | 2 (7%)                         | 0.170‡   |
| 21-30%                | 2 (3%)                        | 3 (11%)                        | 0.075‡   |
| 31-50%                | 16 (21%)                      | 8 (30%)                        | 0.431‡   |
| > 50%                 | 56 (75%)                      | 14 (52%)                       | 0.051‡   |
| EuroSCORE I           | 6,773±3,45                    | 8,595 ±3,875                   | 0.025*   |
| (log.mort.)           | 9,844±11,089                  | 16,51±15,97                    | 0.020*   |
| EuroSCORE II (%)      | 4.587±5.711                   | 7,291±8,091                    | 0.063*   |
| Preboljeli IM (n,%)   | 48 (64%)                      | 21 (78%)                       | 0.284‡   |
| FA (n,%)              | 5 (7%)                        | 1 (4%)                         | 1.000†   |
| Hipertenzija (n,%)    | 46 (61%)                      | 16 (59%)                       | 0.480‡   |
| Hiperlipidemija (n,%) | 20 (27%)                      | 2 (7%)                         | 0.145†   |
| Šećerna bolest (n,%)  | 25 (33%)                      | 11 (41%)                       | 0.330‡   |
| KZB (n,%)             | 2 (3%)                        | 0 (0%)                         | 1.000†   |
| KOPB (n,%)            | 2 (3%)                        | 3 (11%)                        | 0.083†   |
| St. post CVI (n,%)    | 2 (3%)                        | 0 (0%)                         | 1.000†   |
| Giht (n,%)            | 6 (8%)                        | 2 (7%)                         | 1.000†   |
| Hipotireoza (n,%)     | 6 (8%)                        | 0 (0%)                         | 0.337†   |

OPCAB - operacija aortokoronarnog premoštenja bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok, CABG - operacija aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok, EFLV – ejekcijska frakcija lijeve klijetke, IM – infarkt miokarda, FA – fibrilacija atrija, KZB – kronično zatajenje bubrega, KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest, CVI – cerebrovaskularni inzult.

\*t test; ‡hi-kvadrat test; †Fisher test

Bolesnici u OPCAB skupini u prosjeku su imali 68 godina, dok su oni u CABG skupini u prosjeku imali 74 godine (t test,  $p=0,019$ ). U ostalim prijeoperacijskim parametrima te komorbiditetima nije pronađena statistički značajna razlika. EFLV  $\leq 20\%$  imalo je 1% bolesnika u OPCAB i 7% bolesnika u CABG skupini (hi-kvadrat test,  $p=0,170$ ), EFLV od 21 do 30% imalo je 3% bolesnika u OPCAB i 11% u CABG skupini (hi-kvadrat test,  $p=0,075$ ), EFLV u rasponu od 31 do 50% imalo je 21% bolesnika u OPCAB i 30% bolesnika u CABG skupini (hi-kvadrat test,  $p=0,431$ ), a većina bolesnika, tj. njih 75% u OPCAB i 52% u CABG skupini imala je urednu ejakcijsku frakciju, veću od 50% (hi-kvadrat test,  $p=0,051$ ). Zabilježena je statistički značajna razlika u EuroSCORE modelu I, koji je u OPCAB skupini iznosio u prosjeku  $6,773 \pm 3,45$  (log.mort.  $9,844 \pm 11,089\%$ ), a u CABG skupini  $8,595 \pm 3,875$  (log.mort.  $16,51 \pm 15,97\%$ ), što znači da je prema ovom modelu procjene rizika skupina CABG označena kao rizičnija za bolesnike, s predviđenim većim rizikom za smrtni ishod (t test,  $p=0,025$ ). No, mnogo precizniji EuroSCORE model II, nije pokazao statistički značajnu razliku među skupinama (t test,  $p=0,063$ ), iz čega proizlazi da je rizik za smrtni ishod podjednak među ovim eksperimentalnim skupinama. Većina bolesnika iz obje skupine imala je kao vodeće komorbiditete preboljeli infarkt miokarda (64% bolesnika u OPCAB, te 78% bolesnika u CABG skupini, hi-kvadrat test,  $p=0,284$ ) i hipertenziju (61% bolesnika u OPCAB i 59% u CABG skupini, hi-kvadrat test,  $p=0,048$ ), te među njima nije pronađena statistički značajna razlika (slika 5), baš kao ni kod onih manje učestalih komorbiditeta kao što su fibrilacija atriya (7% u OPCAB i 4% u CABG skupini, Fisher test,  $p=1,000$ ), hiperlipidemija (27% u OPCAB i 7% u CABG, Fisher test,  $p=0,145$ ), šećerna bolest (33% u OPCAB i 41% u CABG, hi-kvadrat test,  $p=0,330$ ), kronično zatajenje bubrega (3% u OPCAB i 0% u CABG, Fisher test,  $p=1,000$ ), kronična opstruktivna plućna bolest (3% u OPCAB i 11% u CABG, Fisher test,  $p=0,083$ ), preboljeli cerebrovaskularni inzult (3% u OPCAB i 0% u CABG, Fisher test,  $p=1,000$ ), giht (8% u OPCAB i 7% u CABG, Fisher test,  $p=1,000$ ) i hipotireoza (8% u OPCAB i 0% u CABG, Fisher test,  $p=0,337$ ).



**Slika 5.** Preoperativni parametri po skupinama

OPCAB – operacija aortokoronarnog premoštenja bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok,  
 CABG – operacija aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok,  
 EFLV – ejekcijska frakcija lijevog ventrikula, IM – infarkt miokarda, FA – fibrilacija atrija

Tablica 2 prikazuje postoperativne parametre u eksperimentalnim grupama.

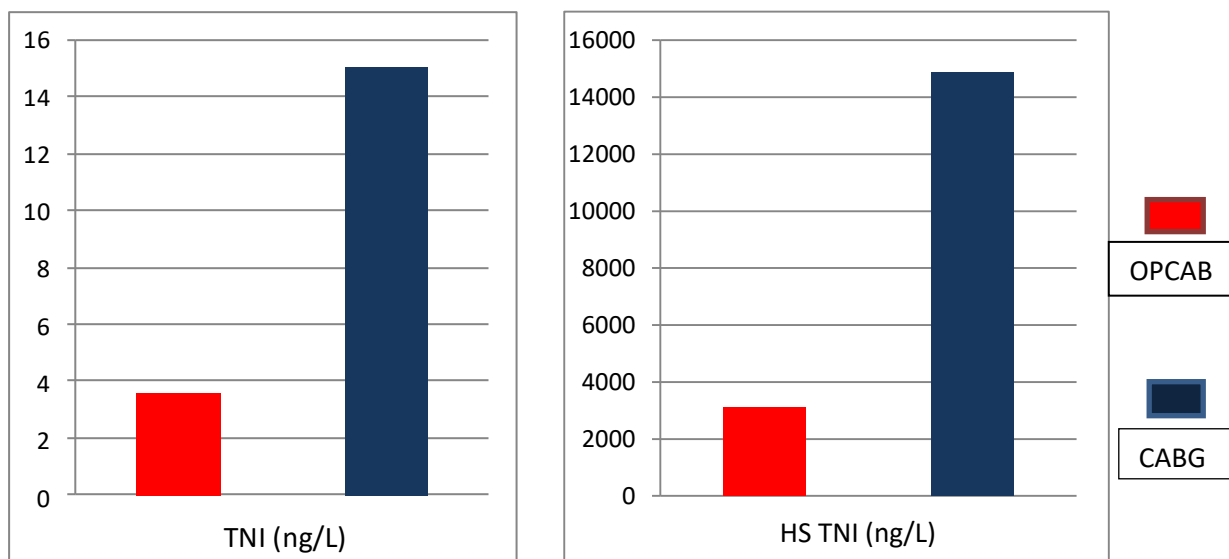
**Tablica 2.** Postoperativni parametri

|                              | <b>OPCAB</b>     | <b>CABG</b>       | <b>P</b> |
|------------------------------|------------------|-------------------|----------|
|                              | <b>(n=75)</b>    | <b>(n=27)</b>     |          |
| Transfuzija eritrocita (mL)  | 1847,933±3979,7  | 3052,407±2297,755 | 0.141*   |
| Postop. troponin TNI (ng/mL) | 3,561±8,006      | 15,038±16,177     | 0.001*   |
| HS TNI (ng/L)                | 3117,982±7977,44 | 14875,63±16838,01 | 0.001*   |
| Postop. aritmija (n,%)       | 34 (45%)         | 10 (37%)          | 0.603‡   |
| Renalna insuf. Urea (mmol/L) | 10,181±4,610     | 10,259±6,515      | 0.947*   |
| Kreatinin (µmol/L)           | 108,546±48,475   | 112,625±57,736    | 0.722*   |
| Revizija (n,%)               | 4 (5%)           | 4 (15%)           | 0.203†   |
| IABP Preoperativna (%)       | 0 (0%)           | 1 (4%)            | 0.265†   |
| Intraoperativna (%)          | 1 (1%)           | 10 (37%)          | <0.001†  |
| Postop. CVI (n,%)            | 0 (0%)           | 1 (4%)            | 0.265†   |
| Inotropna potpora (n,%)      | 48 (64%)         | 23 (85%)          | 0.051‡   |

OPCAB - operacija aortokoronarnog premoštenja bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok, CABG - operacija aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok, postop. – postoperativni, insuf. – insuficijencija, IABP – intraaortalna balon pumpa, CVI – cerebrovaskularni inzult.

\*t test; †Fisher test; ‡hi-kvadrat test

Najvažniji čimbenik rizika po kojem se skupine statistički razlikuju su razine troponina I (t test, p=0,001) i HS troponina (t test, p=0,001), koje su značajno manje u OPCAB skupini (slika 6), a to ukazuje na manju intraoperativnu leziju miokarda, tj. bolju očuvanost funkcije, što je uvjet za povoljniji postoperativni ishod.



**Slika 6.** Postoperativni troponin TNI (ng/mL) i HS TNI (ng/L) po skupinama

OPCAB - operacija aortokoronarnog premoštenja bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok,  
 CABG - operacija aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok,  
 TNI – troponin I, HS TNI – visoko senzitivni troponin I

Eksperimentalne skupine statistički se značajno ne razlikuju po transfuziji krvnih pripravaka koja je u OPCAB skupini u prosjeku iznosila 1847 mL, a u CABG skupini 3052 mL (t test,  $p=0,141$ ). Potreba za inotropnom potporom očekivano je prisutna u velikog broja bolesnika zbog složenosti operativnih zahvata, no nije zabilježena statistički značajna razlika među skupinama (hi-kvadrat test,  $p=0,051$ ). Eksperimentalne skupine se značajno ne razlikuju ni po učestalosti pojave postoperativne aritmije (hi-kvadrat test,  $p=0,603$ ) i renalne insuficijencije (urea: t test,  $p=0,947$  i kreatinin: t test,  $p=0,722$ ). Postoperativni cerebrovaskularni inzult u OPCAB skupini nije zabilježen ni jednom, dok je u CABG skupini zabilježen jednom te se skupine po njemu statistički značajno ne razlikuju (Fisher test,  $p=0,265$ ), no ističem ga jer je kao jedna od najtežih komplikacija koronarne revaskularizacije u našoj ustanovi sveden na minimum. Upotreba intraaortalne balon pumpe preoperativno se statistički ne razlikuje među eksperimentalnim skupinama (Fisher test,  $p=0,265$ ), dok je intraoperativno ona statistički značajno češća u CABG skupini (Fisher test,  $p<0,001$ ).

**Tablica 3.** Ishodi liječenja

|                               |       | <b>OPCAB</b>  | <b>CABG</b>   | <b>P</b> |
|-------------------------------|-------|---------------|---------------|----------|
|                               |       | <b>(n=75)</b> | <b>(n=27)</b> |          |
| Postop. ventilacija (sati)    | <24   | 65 (87%)      | 15 (56%)      | <0.001†  |
|                               | 24-48 | 4 (5%)        | 2 (7%)        | 0.623†   |
|                               | >48   | 6 (8%)        | 10 (37%)      | 0.001†   |
| Boravak u JIL-u (sati)        | <72   | 34 (45%)      | 10 (37%)      | 0.603†   |
|                               | 72-96 | 17 (23%)      | 3 (11%)       | 0.263†   |
|                               | >96   | 24 (32%)      | 14 (52%)      | 0.110†   |
| Boravak u KBC-u (dani)        | <7    | 0 (0%)        | 2 (7%)        | 0.068†   |
|                               | 7-15  | 63 (84%)      | 12 (45%)      | <0.001†  |
|                               | >15   | 12 (16%)      | 13 (48%)      | 0.002†   |
| Smrtnost unutar 30 dana (n,%) |       | 2 (3%)        | 7 (26%)       | 0.001†   |

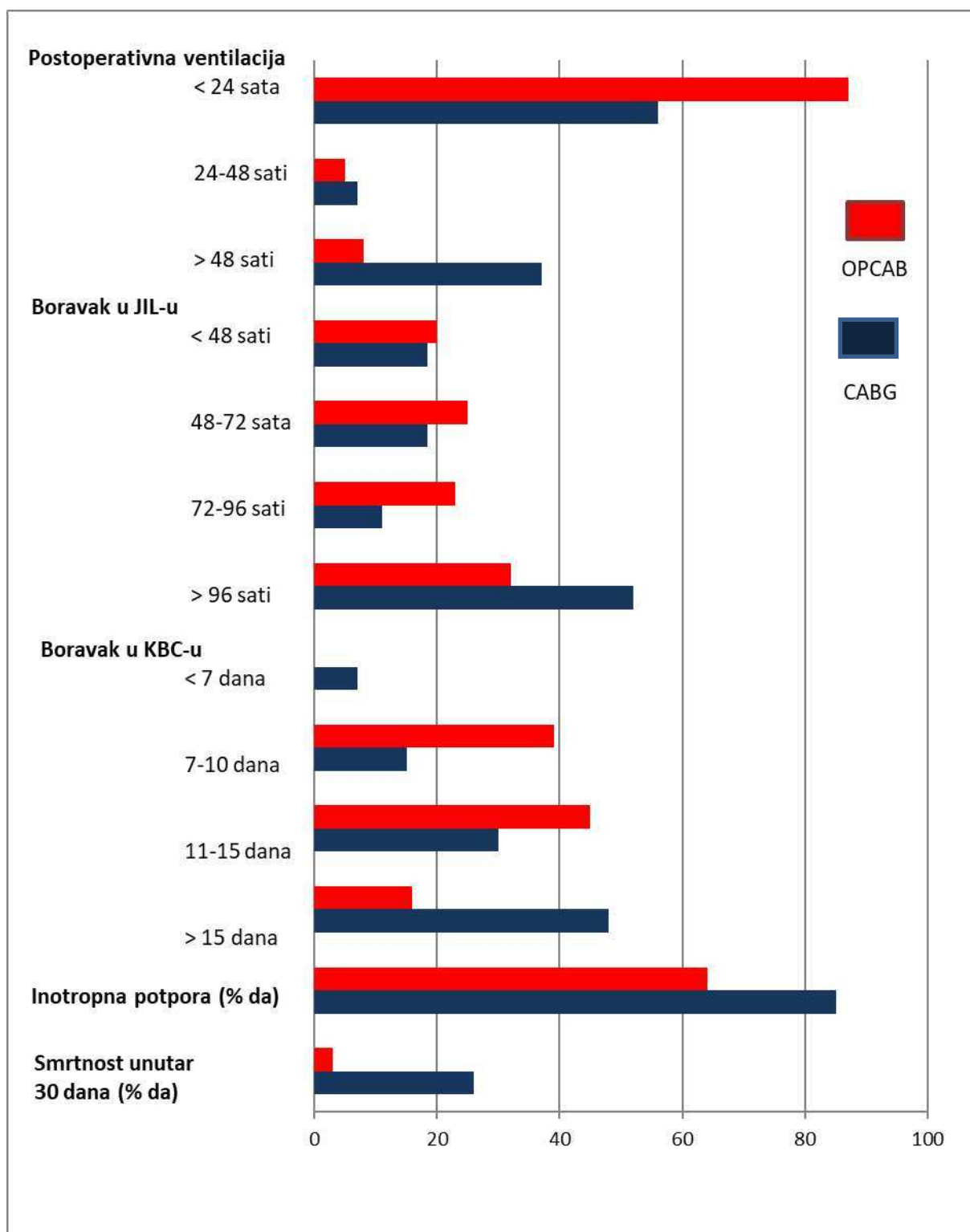
OPCAB - operacija aortokoronarnog premoštenja bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok, CABG - operacija aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok, postop. – postoperativna, JIL – jedinica za intenzivno liječenje, KBC – klinički bolnički centar

†Fisher test

Eksperimentalne skupine statistički se značajno razlikuju prema duljini postoperativne ventilacije. Dok je u OPCAB skupini 87% bolesnika mehaničku ventilaciju trebalo manje od 24 sata, u CABG skupini to je bio slučaj u 56% bolesnika (Fisher test,  $p < 0.001$ ), a čak 37% bolesnika te skupine mehaničku ventilaciju trebalo je dulje od 48 sati (Fisher test,  $p = 0,001$ ) (Tablica 3). Boravak u jedinici intenzivnog liječenja nije se statistički značajno razlikovao među skupinama, ali najveći dio bolesnika u OPCAB skupini u JIL-u je boravio manje od 72 sata (Fisher test,  $p = 0,603$ ), dok je u CABG skupini najveći dio bolesnika u JIL-u boravio više od 96 sati (Fisher test,  $p = 0,110$ ). Eksperimentalne skupine, po ukupnom boravku u Kliničkom bolničkom centru, značajno se razlikuju jer je 84% bolesnika u OPCAB skupini u KBC-u boravilo 7-15 dana, dok je to bio slučaj u 45% bolesnika u CABG skupini (Fisher test,



$p < 0.001$ ). Najveći dio bolesnika u CABG skupini, njih 48%, u KBC-u je boravio duže od 15 dana (Fisher test,  $p = 0,002$ ). Smrtni ishod unutar 30 dana od operacije, zabilježen je u 26% bolesnika u CABG skupini, što je značajno više nego u OPCAB skupini, u kojoj je smrtni ishod zabilježen u 3% bolesnika (Fisher test,  $p = 0,001$ ) (slika 7).



Slika 7. Postoperativni ishodi

OPCAB - operacija aortokoronarnog premoštenja bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok,  
 CABG - operacija aortokoronarnog premoštenja uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok,  
 JIL – jedinica intenzivnog liječenja, KBC – Klinički bolnički centar

## **5. RASPRAVA**

Koronarna kirurgija obuhvaća više od 70% kardiokirurških postupaka i stoga je od velikog interesa stalno unapređenje unutar ove kirurške grane. Postizanje potpune arterijske revaskularizacije miokarda te uporaba arterijskih graftova prilikom zahvata predstavlja jedan od najvažnijih ciljeva koronarne kirurgije. Uporaba arterijskih prenosnica zbog njihove dulje prohodnosti omogućuje dulji vremenski period bez stenokardičnih tegoba, a samim time i bolju kvalitetu života bolesnika s ishemijskom bolešću srca. Prvu operaciju aortokoronarnog premoštenja izveli su Robert Goetz i Jordan Haller 1960. godine koristeći tehniku bez šivanja za spajanje desne unutarnje prsne arterije na desnu koronarnu arteriju pomoću modificirane Payrove kanile. Poslijeoperacijska prohodnost anastomoze dokazana je angiografski te je bolesnik bio bez simptoma slijedećih godinu dana. Garret, već 1964. godine počinje izvoditi izravne revaskularizacije koronarnih arterija upotrebljavajući veliku potkožnu venu, dok Kolesov koristi unutarnju prsnu arteriju. Danas se operacije aortokoronarnog premoštenja izvode na zaustavljenom (CABG) ili kucajućem (OPCAB) srcu. CABG metoda dugi niz godina bila je prepoznata kao zlatni standard, no napretkom tehnologije taj se stav počinje mijenjati. Kontinuirani poticaj za poboljšanjem kliničkih ishoda pružio je osnovu razvoju OPCAB metode kao alternative CABG-u. Optimalnim korištenjem stabilizatora i preciznim manevrima pozicioniranja srca mogu se postići rezultati revaskularizacije podjednaki konvencionalnom CABG-u.

U ovoj studiji aortokoronarno premoštenje bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB) pokazalo je povoljniji postoperativni ishod u usporedbi s aortokoronarnim premoštenjem uz uporabu izvantjelesnog krvotoka (CABG) i to prvenstveno u smislu postoperativne razine troponina, uporabe intraaortalne balon pumpe, trajanja postoperativne ventilacije, duljine boravka u KBC-u i smrtnosti unutar 30 dana od operacije. Ostale varijable kao što su: boravak u JIL-u, inotropna potpora, transfuzija koncentrata eritrocita, postoperativna aritmija, renalna insuficijencija, postoperativni cerebrovaskularni inzult i potreba za revizijom, ne razlikuju se značajno među skupinama.

Uporabu intraoperativne intraaortalne balon pumpe zahtijevalo je 1% bolesnika u OPCAB, te 37% u CABG skupini, što upućuje na bolju protekciju srčanog mišića, kao i adekvatniju reperfuziju miokarda u neposrednom poslijeoperacijskom periodu OPCAB metodom. Studija koju su proveli Magro i suradnici dala je slične rezultate. U njihovoj studiji IABP je zahtijevalo 1,5% bolesnika u OPCAB skupini, a 3,3% u CABG skupini,  $p=0,027$  (40).

Postoperativnu ventilaciju kraću od 24 sata u OPCAB skupini zahtijevalo je 87% bolesnika, a dulju od 48 sati samo 8% bolesnika, dok je u CABG skupini 56% bolesnika zahtijevalo ventilaciju kraću od 24 sata, a dulju od 48 sati čak 37%. Mnogobrojne studije, poput ove, pokazuju statistički značajnu prednost OPCAB metode što se tiče vremena provedenog na mehaničkoj ventilaciji. Meta-analiza koju su proveli Kuss i suradnici na preko 120 000 bolesnika utvrdila je da su bolesnici u CABG skupini imali prolongirani boravak na ventilaciji u odnosu na bolesnike u OPCAB skupini ( $p < 0,01$ ) (41). Chen i suradnici provodili su studiju isključivo nad bolesnicima koji su zahtijevali trožilnu intervenciju, poput bolesnika u ovoj studiji, te su utvrdili da su bolesnici u OPCAB skupini kraće vrijeme zahtijevali mehaničku ventilaciju ( $p < 0,01$ ) (42).

Inotropna potpora u ovom istraživanju je bila potrebna u 48 bolesnika (64%) operiranih OPCAB, te 23 bolesnika (85%) operiranih CABG metodom. Među eksperimentalnim skupinama nije uočena značajna razlika, što govori u prilog teškoj višezilnoj koronarnoj bolesti koja zahtijeva inotropnu potporu neposredno po revaskularizaciji. Hsu i suradnici dokazali su da bolesnici u CABG skupini imaju značajno veću potrebu za inotropnom potporom ( $p = 0,013$ ) (43), no obzirom da se mali broj studija osvrnuo na ovaj parametar, potrebno ga je dodatno istražiti u budućnosti.

Razine troponina I i HS troponina značajno su manje u OPCAB, nego u CABG skupini, što upućuje na manju intraoperativnu leziju miokarda, tj. bolju prezervaciju srčanog mišića tijekom operacijskog postupka i predstavlja važan argument u korist OPCAB metode. U istraživanju se nalaze dvije vrste troponina jer je HS troponin uveden u standardnu upotrebu 2015. godine. Mnoge studije su utvrdile povezanost OPCAB metode s nižom razinom troponina, poput prethodno spomenute Magrove studije, u kojoj je dokazano da je troponin preko 19 mg/dl u OPCAB skupini imalo 4,7% bolesnika, a u CABG skupini 9,9%,  $p < 0,001$  (40).

Postoperativna aritmija predstavlja jednu od najčešćih komplikacija u kardijalnoj kirurgiji. To je slučaj i u našoj ustanovi. U bolesnika u OPCAB skupini zabilježena je u 45% slučajeva, a u CABG skupini u 37% slučajeva, te se skupine po tom parametru ne razlikuju. Brojne studije to su potvrdile, poput one koju su proveli Lewicki i suradnici. U njihovoj studiji atrijska fibrilacija očitovala se u 19,3% bolesnika u OPCAB i 18,3% u CABG skupini,  $p = 0,3$  (44), što je slično rezultatima meta-analize Khana i suradnika koji su zaključili da su eksperimentalne skupine komparabilne po učestalosti postoperativne aritmije ( $p = 0,36$ ) (45). Razlog tome je unaprjeđenje obje operacijske tehnike, što omogućuje podvrgavanje sve

starijih bolesnika operaciji aortokoronarnog premoštenja, a poznato je da je dob najvažniji faktor za pojavu fibrilacije atrijske nakon ovakvih zahvata (46).

Ekperimentalne skupine u ovom istraživanju nisu se razlikovale po duljini boravka u jedinici intenzivnog liječenja (JIL), ali ipak treba istaknuti da je 45% bolesnika u OPCAB skupini u JIL-u boravilo manje od 72 sata, a 52% bolesnika iz CABG skupine dulje od 96 sati. Numata i suradnici su, u studiji koja je uključivala preko 20 000 ljudi, dokazali da je prosječno vrijeme boravka ispitanika u jedinici intenzivnog liječenja znatno kraće kod ispitanika u OPCAB, nego u CABG skupini ( $p < 0,001$ ) (47). Treba istaknuti da je velika većina kardiokirurških studija rađena na elektivnim bolesnicima, a žurni bolesnici, kod kojih očekujemo dulji boravak u JIL-u, u pravilu su isključeni. To je glavni razlog zbog kojeg smo baš tu skupinu bolesnika izabrali za ovo istraživanje te je izgledno da je zato ovaj parametar različit u odnosu na spomenutu studiju.

Slično je i s transfuzijom koncentrata eritrocita koja se također ne razlikuje među skupinama. U OPCAB skupini nadoknada eritrocita prosječno je iznosila oko 1847 mL, a u CABG 3052 mL. Naši bolesnici su zbog žurnosti zahvata bili od primitka u bolnicu do same operacije na antiagregacijskoj i antikoagulacijskoj terapiji, te su obje skupine bolesnika samim time imale povećanu sklonost krvarenju (48), što je dovelo do izjednačavanja skupina u ovoj varijabli.

Renalna insuficijencija promatrana je kroz prosječne razine uree i kreatinina. U OPCAB skupini prosječna vrijednost uree bila je  $10,181 \pm 4,610$  mmol/L, a kreatinina  $108,546 \pm 48,475$   $\mu$ mol/L, dok je u CABG skupini prosječna vrijednost uree bila  $10,259 \pm 6,515$  mmol/L, a kreatinina  $112,625 \pm 57,736$   $\mu$ mol/L. Meta-analiza na preko 27 000 ispitanika također je utvrdila da se skupine značajno ne razlikuju po ovoj varijabli ( $p = 0,47$ ) (45). Ona se u ovom istraživanju slaže s EuroSCORE II modelom, po kojem se skupine također ne razlikuju, a znamo da renalna insuficijencija čini važan udio u njemu. Za izjednačavanje skupina po parametru renalne insuficijencije zasigurno je zaslužan i razvoj anestezije te veliki napredak u intenzivnoj skrbi za bolesnike.

Postoperativni cerebrovaskularni inzult zabilježen je u samo jednog bolesnika u cijeloj studiji i to u bolesnika operiranog CABG metodom te se skupine po ovom parametru značajno ne razlikuju. Khan i suradnici su u svojoj studiji dokazali da je OPCAB metoda povezana sa značajno manjim rizikom pojave CVI-ja, pa je u OPCAB skupini u odnosu na CABG skupinu omjer izgleda (engl. *odds ratio*) za njegovu pojavu iznosio 0,61 uz 95% CI

0,48 - 0,76,  $p < 0,001$  (45). Kowalewski i suradnici dokazali su da je rizik od CVI-ja 28% niži uz OPCAB metodu, omjer izgleda iznosio je 0,72, 95% CI 0,56 - 0,92,  $p = 0,009$  (49). U OPCAB skupini naše studije nije zabilježen niti jedan postoperativni cerebrovaskularni inzult te bi zbog toga ovu metodu trebalo uzeti u obzir kod bolesnika s izraženim neurološkim čimbenicima rizika.

U našem istraživanju reviziju je zahtijevalo 5% bolesnika iz OPCAB, te 15% bolesnika iz CABG skupine po čemu se eksperimentalne skupine značajno ne razlikuju. To tumačim činjenicom da je riječ o bolesnicima koji su žurno operirani pod antiagregacijskom i antikoagulacijskom terapijom te su zbog toga obje skupine bile pod povećanim rizikom za krvarenje, a samim time i reviziju te se po tom parametru ne razlikuju, baš kao ni u meta-analizi koju su proveli Khan i suradnici,  $p = 0,99$  (45).

Boravak u KBC-u značajno se razlikovao među eksperimentalnim skupinama. Dok je 85% bolesnika OPCAB skupine u KBC-u boravio do 15 dana, to je bio slučaj u 45% bolesnika u CABG skupini, a gotovo polovica, tj. 48% je bilo hospitalizirano dulje od 15 dana. CRISP studija također je ukazala na kraći boravak u bolnici u skupini bolesnika operiranih OPCAB metodom. Medijan boravka u bolnici u OPCAB skupini bio je 7, a u CABG skupini 8 dana, što je u prosjeku kraće od naših bolesnika jer su autori promatrali samo elektivne operacije, te su posebno istaknuli nedostatak studija na hitnim bolesnicima (50). Konety i suradnici imali su slične rezultate. Medijan boravka bolesnika u bolnici u OPCAB skupini bio je 8,7, a u CABG skupini 9,6 dana,  $p < 0,01$ , no i tu je riječ o elektivnim bolesnicima (51). Autori se slažu da su potrebna dodatna istraživanja na hitnim bolesnicima. U našem slučaju duljina hospitalizacije značajno je kraća u bolesnika operiranih OPCAB metodom, što je snažan argument u njenu korist.

Mortalitet je jedan od najznačajnijih parametara pri izboru bilo koje operacije. Promatrali smo smrtnost unutar 30 dana koja je u OPCAB iznosila 3%, a u CABG skupini 26% te su se eksperimentalne grupe statistički značajno razlikovale. Puskas i suradnici dokazali su da je OPCAB metoda povoljnija u visokorizičnih pacijenata. Bolesnike su podijelili u četiri skupine, od kojih treća odgovara našim bolesnicima. Omjer izgleda za smrtni ishod u OPCAB skupini u odnosu na CABG skupinu iznosio je 0,62 (52). Benedetto i suradnici dokazali su da je OPCAB metoda superiornija u svim skupinama bolesnika ukoliko je izvode kirurzi s više od 48 slučajeva godišnje, u centru s više od 164 slučajeva godišnje, kao što je KBC Split. Bolesnici u OPCAB skupini koji su zahtijevali više od dva grafta imali su omjer izgleda za smrtni ishod 0,63, 95% CI 0,49 – 0,81 u odnosu na CABG skupinu (53).

Dhurandhar i suradnici također su dokazali superiornost OPCAB metode u ovom parametru. U bolesnika operiranih OPCAB metodom smrtni slučaj zabilježen je u 2,4%, dok je u CABG skupini zabilježen u 3,9% slučajeva,  $p=0,067$  (54). Smanjenje smrtnosti primjenom OPCAB metode tumačimo poštenijim operacijskim pristupom kojim se izbjegava ishemijska i reperfuzijska ozljeda miokarda, te se također smanjuje razina generaliziranog upalnog odgovora, što posebno dolazi do izražaja kod bolesnika s više komorbiditeta i starije životne dobi.

Rasprava o tome koja metoda koronarne revaskularizacije je optimalnija traje dugi niz godina. CABG metoda na zaustavljenom srcu uz uporabu stroja za izvantjelesni krvotok operateru pruža veći komfor uz manju hemodinamsku nestabilnost, za razliku od OPCAB metode na kucajućem srcu, koja je tehnički zahtjevnija metoda za operatera, dok je poštenija po bolesnika zbog izbjegavanja uporabe stroja za izvantjelesni krvotok i svih njegovih štetnih učinaka.

Značaj ove studije je to što je rađena na žurnim bolesnicima koji su u literaturi gotovo zaboravljeni. U ovoj studiji OPCAB metoda je pokazala povoljnije postoperativne ishode u odnosu na CABG tehniku i kao takva predstavlja optimalniju metodu kirurške revaskularizacije miokarda. Vodeće svjetske bolnice, poput Londonskog Harefielda, OPCAB biraju u preko 50% slučajeva (55), a taj trend prati i naša ustanova.



## **6. ZAKLJUČCI**

1. OPCAB metoda povezana je sa značajno manjim razinama troponina i posljedično boljim očuvanjem funkcije miokarda.
2. OPCAB metoda povezana je sa značajno manjom uporabom intraaortalne balon pumpe.
3. OPCAB metoda povezana je sa značajno kraćim trajanjem postoperativne mehaničke ventilacije.
4. OPCAB metoda povezana je sa značajno kraćom hospitalizacijom.
5. OPCAB metoda povezana je sa značajno manjom smrtnosti unutar 30 dana od operacije.
6. OPCAB metoda u odnosu na CABG metodu predstavlja optimalniji kirurški pristup koronarnoj revaskularizaciji.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Germans T, Nijveldt R, van Rossum AC. A more detailed view calls for more detailed definition: description of cardiac morphology with high-resolution CT and MRI. *Am J Roentgenol.* 2008;190:169.
2. Kini S, Bis KG, Weaver L. Normal and variant coronary arterial and venous anatomy on high-resolution CT angiography. *Am J Roentgenol.* 2007;188:1665-74.
3. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis-an update. *N Engl J Med.* 1986;314:488-500.
4. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, i sur. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2008;117:25-146.
5. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet.* 1999;353:89-92.
6. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2014;35:2950-9.
7. Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske; 2013. str. 1-30.
8. Reiner Z, Tedeschi-Reiner E. Pathophysiology of atherosclerosis. II. Etiopathogenic mechanisms and risk factors. *Lijec Vjesn.* 1990;112:175-82.
9. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 1989;63:114-20.
10. Mirić D, Vuković I, Giunio L. Koronarna bolest. Split: Tisak; 2009. str. 1-69.
11. Forrester JS, Bairey Merz CN, Bush TL, Cohn JN, Hunninghake DB, Parthasarathy S, i sur. Task force 4. Efficacy of risk factor management. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:991.
12. Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA.* 2000;284:311-8.
13. Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev.* 1987;3:463-524.
14. Committee Members, Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, i sur.

ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1328.

15. McKeage K, Murdoch D, Goa KL. The sirolimus-eluting stent: a review of its use in the treatment of coronary artery disease. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2003;3:211-30.

16. Hehrlein C, Kubler W. Advantages and limitations of radioactive stents. *Semin Interv Cardiol.* 1997;2:109-13.

17. Harris R, Croce B, Tian DH. Coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2:579.

18. Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:695-700.

19. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, *i sur.* EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:734-5.

20. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, *i sur.* Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J.* 2013;34:22-9.

21. Mack MJ, Brown PP, Kugelmass AD, Battaglia SL, Tarkington LG, Simon AW, *i sur.* Current status and outcomes of coronary revascularization 1999 to 2002: 148,396 surgical and percutaneous procedures. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:761-8.

22. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth.* 2017;61:760-7.

23. He GW. Arterial grafts for coronary artery bypass grafting: biological characteristics, functional classification, and clinical choice. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:277-84.

24. Ali E, Saso S, Ashrafian H, Athanasiou T. Does a skeletonized or pedicled left internal thoracic artery give the best graft patency? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:97-104.

25. Athanasiou T, Crossman M-C, Asimakopoulos G, Cherian A, Weerasinghe A, Glenville B, *i sur.* Should the internal thoracic artery be skeletonized? *Ann Thorac Surg.* 2004;77:2238-46.

26. van Son JA, Smedts F, de Wilde PC, Pijls NH, Wong-Alcala L, Kubat K, *i sur.* Histological study of the internal mammary artery with emphasis on its suitability as a coronary artery bypass graft. *Ann Thorac Surg.* 1993;55:106-13.

27. Pevni D, Uretzky G, Mohr A, Braunstein R, Kramer A, Paz Y, i sur. Routine use of bilateral skeletonized internal thoracic artery grafting: long-term results. *Circulation*. 2008;118:705-12.
28. Loop FD. Coronary artery surgery: the end of the beginning. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 1998;14:554-71.
29. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, i sur. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-70.
30. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LAM, Luz PL, Puig LB, i sur. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1743-51.
31. Carrie D, Elbaz M, Puel J, Fourcade J, Karouny E, Fournial G, i sur. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. *Circulation*. 1997;96:1-6.
32. Li S, Gong W, Qi Q, Yuan Z, Chen A, Liu J, i sur. Outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery in patients with severely dilated left ventricle. *Ann. Transl. Med*. 2016;4:340.
33. Cohn LH. *Cardiac Surgery in the Adult*, 4th edition. New York: Mc Graw Hill; 2012. 551-655.
34. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1510-5.
35. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Djaiani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, i sur. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:872-82.
36. Yaksh A, Kik C, Knops P, van Ettinger MJB, Bogers AJJC, de Groot NMS. Early, de novo atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: Facts and features. *Am Heart J*. 2017;184:62-70.

37. Bove T, Monaco F, Covello RD, Zangrillo A. Acute renal failure and cardiac surgery. *Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2009;1:13-21.
38. Schlensak C, Beyersdorf F. Lung injury during CPB: pathomechanisms and clinical relevance. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005;4:381-2.
39. Bowles BJ, Lee JD, Dang CR, Taoka SN, Johnson EW, Lau EM, i sur. Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. *Chest.* 2001;119:25-30.
40. Magro P, Boshoff S, Calquinha J, Sousa Uva M, Neves J. CABG: To CBP or Not To CBP - A Propensity Score Matched Survival. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc.* 2017;24:102.
41. Kuss O, von Salviati B, Borgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:829-35.
42. Chen X, Xu M, Shi H, Mu X, Chen Z, Qiu Z. Comparative study of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in patients with triple-vessel coronary artery disease. *Chin Med J.* 2004;117:342-6.
43. Hsu RB, Chen RJ, Wang SS, Chu SH. Determinants of successful surgical revascularization for failed angioplasty in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *J Formos Med Assoc.* 2002;101:815-9.
44. Lewicki L, Siebert J, Rogowski J. Atrial fibrillation following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Incidence and risk factors. *Cardiol J.* 2016;23:518-23.
45. Khan H, Uzzaman M, Benedetto U, Butt S, Raja SG. On- or off-pump coronary artery bypass grafting for octogenarians: A meta-analysis of comparative studies involving 27,623 patients. *Int J Surg.* 2017;47:42-51.
46. Ferreira AF, A Saraiva F, Moreira R, J Cerqueira R, J Amorim M, Pinho P, i sur. Postoperative Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc.* 2017;24:129.
47. Numata S, Yamazaki S, Yaku H. Off and On-pump Coronary Artery Bypass; Single Institutional Analysis and National Database Analysis Using Propensity Score. *Kyobu Geka.* 2016;69:573-80.

48. DeStephan CM, Schneider DJ. Antiplatelet therapy for patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Kardiol Pol.* 2018;76:945-52.
49. Kowalewski M, Pawliszak W, Malvindi PG, Bokszanski MP, Perlinski D, Raffa GM, 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;151:58-60.
50. Rogers CA, Pike K, Campbell H, Reeves BC, Angelini GD, Gray A, i sur. Coronary artery bypass grafting in high-RISK patients randomised to off- or on-Pump surgery: a randomised controlled trial (the CRISP trial). *Health Technol Assess.* 2014;18:1-57.
51. Konety SH, Rosenthal GE, Vaughan-Sarrazin MS. Surgical volume and outcomes of off-pump coronary artery bypass graft surgery: Does it matter? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:1116-23.
52. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, Cooper W, Vassiliades T, Vega JD, i sur. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1142-7.
53. Benedetto U, Lau C, Caputo M, Kim L, Feldman DN, Ohmes LB, i sur. Comparison of Outcomes for Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Low-Volume and High-Volume Centers and by Low-Volume and High-Volume Surgeons. *Am J Cardiol.* 2018;121:552-7.
54. Dhurandhar V, Saxena A, Parikh R, Valley MP, Wilson MK, Butcher JK, i sur. Outcomes of On-Pump versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery in the High Risk (AusSCORE > 5). *Heart Lung Circ.* 2015;24:1216-24.
55. Raja SG. Two decades of off-pump coronary artery bypass surgery: Harefield experience. *J Thorac Dis.* 2016;8:824-8.



## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja je definiranje optimalnijeg kardiokirurškog pristupa bolesnicima s višežilnom koronarnom bolešću koji su zahtijevali žurnu revaskularizaciju.

**Ispitanici i metode:** U studiju su uključena 102 ispitanika operirana na Zavodu za kardiokirurgiju KBC-a Split u razdoblju od 1. lipnja 2013. do 1. lipnja 2017. Ispitanici su svrstani u dvije skupine s obzirom na operacijsku tehniku. Prvu skupinu činilo je 75 ispitanika operiranih na kucajućem srcu (OPCAB), a drugu 27 ispitanika operiranih na zaustavljenom srcu (CABG). Skupine su uspoređene s obzirom na preoperativne komorbiditete te ishode liječenja.

**Rezultati:** Ispitanici u obje skupine imali su jednako zastupljene komorbiditete te su skupine komparabilne. Statistički se eksperimentalne skupine razlikuju po razini postoperativnog troponina, mehaničkoj ventilaciji, uporabi IABP, boravku u KBC-u i smrtnosti unutar 30 dana. Razina postoperativnog troponina I prosječno je iznosila 3,561 ng/mL u OPCAB, a 15,038 ng/mL u CABG skupini ( $p=0,001$ ), a razina HS troponina 3117,982 ng/L u OPCAB i 14875,63 ng/L u CABG skupini ( $p=0,001$ ). Mehaničku ventilaciju kraću od 24 sata zahtijevalo je 87% ispitanika u OPCAB i 56% u CABG skupini ( $p<0,001$ ), od 24 do 48 sati 5% ispitanika u OPCAB i 7% u CABG skupini ( $p=0,623$ ), a dužu od 48 sati 8% ispitanika u OPCAB i 37% ispitanika u CABG skupini ( $p=0,001$ ). Intraoperativna IABP upotrijebljena je u 1% ispitanika u OPCAB i 37% ispitanika u CABG skupini ( $p<0,001$ ). U KBC-u je 7-15 dana boravilo 84% ispitanika u OPCAB i 45% u CABG skupini ( $p<0,001$ ) i duže od 15 dana 16% ispitanika u OPCAB, te 48% ispitanika u CABG skupini ( $p=0,002$ ). U OPCAB skupini, unutar 30 dana od operacije, preminulo je 3% ispitanika, a u CABG skupini 26% ispitanika ( $p=0,001$ ). Ishodne varijable po kojima se skupine ne razlikuju su: prosječna transfuzija koncentrata eritrocita, boravak u JIL-u, učestalost inotropne potpore i postoperativne aritmije, prosječna razina uree i kreatinina, učestalost postoperativnog CVI-ja i potreba za revizijom.

**Zaključci:** OPCAB metoda u odnosu na CABG metodu predstavlja optimalniju metodu kirurške revaskularizacije miokarda jer je povezana sa značajno manjim razinama vrijednosti troponina, manjom uporabom intraaortalne balon pumpe, kraćim trajanjem postoperativne mehaničke ventilacije, kraćom hospitalizacijom i manjom smrtnosti unutar 30 dana od operacije.

## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Comparison of outcomes of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting.

**Objectives:** The aim of this study was to determine the best method of approaching urgent patients with multi-vessel coronary artery disease.

**Patients and methods:** This study involved 102 examinees who underwent urgent coronary artery bypass grafting surgery at the University Hospital of Split between July 2013 and July 2017. Examinees were divided into two groups, depending on the surgical procedure: 75 examinees were assigned to OPCAB group and 27 examinees were assigned to CABG group. Preoperative comorbidities and the outcomes of the treatments were compared in the groups.

**Results:** Two groups had similar baseline data. Parameters that differed significantly were laboratory parameters of troponin I (3.561 ng/mL in OPCAB vs. 15.038 ng/mL in CABG group,  $p=0.001$ ) and HS troponin (3117.982 ng/L in OPCAB vs. 14875.63 ng/L in CABG group,  $p=0.001$ ), duration of mechanical ventilation: shorter than 24 hours (87% of examinees in OPCAB vs. 56% in CABG group,  $p<0.001$ ) and longer than 48 hours (8% of examinees in OPCAB vs. 37% in CABG group,  $p=0.001$ ), intraoperative use of IABP (1% of examinees in OPCAB vs. 37% in CABG group,  $p<0.001$ ), hospital stay: 7-15 days (84% of examinees in OPCAB vs. 45% in CABG group,  $p<0.001$ ), longer than 15 days (16% of examinees in OPCAB vs. 48% in CABG group,  $p=0.002$ ) and 30-day mortality (3% of examinees in OPCAB vs. 26% in CABG group,  $p=0.001$ ). Transfusion of erythrocyte concentrates, inotropic support use, incidence of post-operative arrhythmia, post-operative stroke, level of urea, creatinine value and incidence of re-exploration were similar.

**Conclusion:** OPCAB technique compared to CABG technique exemplifies more optimal method of surgical coronary revascularization because it is associated with lower troponin levels, less use of IABP, shorter mechanical ventilation duration time, shorter hospital stay and lower 30-day mortality.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## OPĆI PODACI

---

**Ime i prezime:** Maja Vatabuk

**Datum rođenja:** 08. veljače 1994.

**Mjesto rođenja:** Šibenik

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Trtarska 33, 22 000 Šibenik, Hrvatska

**E-mail:** maja\_v\_@hotmail.com

## ŠKOLOVANJE

---

2000. - 2008. Osnovna škola Juraj Dalmatinac, Šibenik

2008. - 2012. Gimnazija Antuna Vrančića, Šibenik, smjer: opća gimnazija

2010. Royal School Hampstead, London – tečaj engleskog jezika

2012. - 2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

## ZNANJA I VJEŠTINE

---

Urednica sam Glasnika Medicinskog fakulteta u Splitu

Radim na projektu Popularizacije znanosti koji podupire Ministarstvo znanosti i obrazovanja

Aktivno se služim engleskim jezikom