

# Protoci kroz graftove u koronarnoj kirurgiji

---

**Majnarić, Mateja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:827954>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mateja Majnarić**

**Protoci kroz graftove u koronarnoj  
kirurgiji**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2019.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mateja Majnarić**

**Protoci kroz graftove u koronarnoj  
kirurgiji**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2019.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju Kliničke bolnice Dubrava, pod vodstvom doc. dr. sc. Igora Rudeža i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

## POPIS KRATICA

AIM – akutni infarkt miokarda

BF – povratno punjenje; engl. *Backward Filling*

CAD - engl. Coronary artery disease

CPB – engl. Cardiopulmonary bypass

CX – cirkumfleksna grana lijeve koronarne arterije

D – dijagonalna grana lijeve koronarne arterije

DF – dijastoličko punjenje

IM – infarkt miokarda

IR – intermedijarna grana

KOPB – kronična plućna opstruktivna bolest

LAD – prednja silazna grana lijeve koronarne arterije

LIMA – lijeva unutarnja grudna arterija

LMCA – lijeva glavna koronarna arterija

LV – lijevi ventrikul

MGF – srednja vrijednost protoka; engl. *Mean Graft Flow*

OM – optuzna grana lijeve koronarne arterije

CABG - aortokoronarno premoštenje s uporabom stroja za izvantjelesnu cirkulaciju

OPCAB – aortokoronarno premoštenje bez uporabe stroja za izvantjelesnu cirkulaciju

PD – stražnja silazna grana desne koronarne arterije

PI – pulsatilni indeks

RA – radijalna arterija

RCA – desna koronarna arterija

RIMA – desna unutarnja grudna arterija

SVG – vena safena magna

TEE – transezofagealna ehokardiografija

TTE – transtorakalna ehokardiografija

TTFM - engl. Transit Time Flow Measurement)

VT – ventrikularna tahikardija

# SADRŽAJ

SAŽETAK.....	7
SUMMARY.....	8
1 UVOD.....	1
1.1 ISHEMIJSKA BOLEST SRCA.....	1
1.1.1 Definicija.....	1
1.1.2 Patofiziologija.....	1
1.1.3 Epidemiologija.....	1
1.1.4 Kliničke značajke.....	2
1.1.5 Dijagnostika.....	2
1.1.6 Liječenje.....	2
1.1.7 Priroda bolesti.....	3
1.2 ANATOMIJA KORONARNE CIRKULACIJE.....	3
1.3 OPERATIVNI ZAHVAT.....	5
1.3.1 CABG.....	5
1.3.2 OPCAB.....	5
1.4 STROJ ZA IZVANTJELESNU CIRKULACIJU.....	6
1.4.1 Povijest.....	6
1.4.2 Tehnika.....	6
1.4.3 Nuspojave CPB-a.....	7
1.5 INDIKACIJE ZA OPERATIVNI ZAHVAT.....	7
1.6 EUROSCORE.....	9
1.7 PREMOSNICE.....	9
1.8 PROCJENA PREMOSNICA.....	10
2 HIPOTEZE.....	12
3 CILJEVI RADA.....	12
4 ISPITANICI I METODE.....	13
4.1 PACIJENTI.....	13
4.2 PRIKUPLJANJE PODATAKA.....	13

4.3	ETIČNOST ISTRAŽIVANJA .....	14
4.4	STATISTIČKA ANALIZA .....	14
5	REZULTATI.....	15
5.1	GRUPE PACIJENATA .....	15
5.2	DISTALNE ANASTOMOZE .....	16
5.3	KONFIGURACIJA PROVODNIKA.....	16
5.4	PROTOCI KROZ PREMOSNICE .....	17
5.5	VRIJEDNOSTI PROTOKA .....	20
5.6	VRIJEDNOSTI PULSATILNOG INDEKSA .....	22
5.7	VRIJEDNOSTI DIJASTOLIČKOG PUNJENJA .....	24
6	RASPRAVA.....	29
7	ZAKLJUČAK .....	32
8	ZAHVALE.....	34
9	LITERATURA.....	35
10	ŽIVOTOPIS .....	38

# SAŽETAK

**Naslov:** Protoci kroz graftove u koronarnoj kirurgiji

**Autor:** Mateja Majnarić

**Cilj:** Svrha ovog retrospektivnog istraživanja bila je usporediti kvalitetu učinjenih anastomoza u ovisnosti o vrsti provedenog zahvata (OPCAB i CABG). Također, utvrditi postoje li razlike u anastomozama prema opskrbnim područjima pojedinih koronarnih arterija i vrsti upotrebljenih premosnica. Postavljen cilj odnosio se na vrijednosti mjerene TTFM metodom, te su se prema njima uspoređivale dvije prethodno navedene vrste operativnih zahvata.

**Materijali i metode:** Ovo istraživanje obuhvatilo je 411 pacijenata u CABG skupini, te 177 u OPCAB skupini koji su bili liječeni u KB Dubrava u razdoblju od 2015. do 2019. godine. Pacijenti koji su bili uključeni u istraživanje uzeti su iz postojeće baze podataka (CardioBASE). Za svakog pacijenta prikupljeni su podatci o dobi, spolu, godini u kojoj je proveden zahvat, te im je izračunat preoperativni rizik pomoću EuroSCORE-a. Podatci koji su se uspoređivali bili su mjereni TTFM metodom te su uključivali pulsatilni indeks, postotak dijasoličkog punjenja i srednju vrijednost protoka kroz premosnice.

**Rezultati:** Rezultati su pokazali kako ne postoji značajna razlika između dva zahvata u odnosu na mjerene parametre (PI, MGF i DF). Ipak, naše istraživanje, uspoređujući obje metode, pokazalo je značajne razlike u opskrbnom području RCA, gdje je CABG skupina postigla više vrijednosti MGF-a ( $p = 0.040$ ). Nadalje, PI je bio značajno veći u OPCAB skupini u opskrbnom području PD-a ( $p = 0.009$ ) i OM-a ( $p = 0.044$ ). U dodatku, OPCAB skupina imala je veće vrijednosti DF-a, također u opskrbnom području PD-a. U opskrbnom području RI prikazane su više vrijednosti PI-a u CABG skupini ( $p = 0.038$ ). Ostali rezultati nisu se razlikovali između skupina.

**Zaključak:** Uspoređujući dvije uhodane metode koronarne kirurgije ovo istraživanje nije uočilo razlike u vrijednostima parametara mjenjenih TTFM metodom. Ipak, zaključujemo da, kako bi se dobili ispravni podatci, usporedba bi se trebala vršiti ne samo podjelom na OPCAB i CABG skupinu, već i prema upotrebnoj vrsti premosnice, te opskrbnom području na kojem se navedeni graft upotrebljava.

**Ključne riječi:** premosnica, OPCAB, CABG, TTFM, koronarna kirurgija



## SUMMARY

**Title:** Graft flows in coronary surgery

**Author:** Mateja Majnarić

**Objective:** The aim of this study was to compare the quality of coronary anastomosis in dependence of the type of the operative procedure (CABG and OPCAB) and to compare measured values to different coronary territories, as well as the type of the graft that was used. The goal was to validate the parameters measured by the TTFM method, and in regards to them compare the two aortocoronary procedures.

**Materials and methods:** This research included 411 patients in the CABG group, and 177 patients in the OPCAB group that underwent the procedure in University Hospital Dubrava from year 2015. to 2019. Patients data was extracted from the CardioBASE data base. Information about sex, age, year when the procedure was done, and the preoperative risk that was calculated using EuroSCORE were collected for each patient. The compared data was measured with the TTFM method and included pulsatility index, percentage of diastolic filling and mean graft flow for each graft that was used.

**Results:** The results showed that there is no significant difference between the two procedures regarding the MGF, DF and PI values. However, a significant difference in the RCA territory was found, in the OPCAB group the values for MGF were higher ( $p = 0.040$ ). Furthermore, a higher pulsatility index was measured in the CABG group in the PD territory ( $p = 0.009$ ) and OM territory ( $p = 0.044$ ). In addition, the OPCAB group had significantly higher DF values in PD territory ( $p = 0.027$ ). In the RI territory, the CABG group had higher PI values. ( $p = 0.038$ ). Other results showed no significant difference between the two methods.

**Conclusion:** This study shows no significant difference between the two long-established methods for treating CAD when comparing the values of parameters measured with the TTFM method. However, we conclude that, to get the accurate results, the data comparison should only be done by dividing the two previously mentioned groups by the graft that was used, as well as on which coronary territory the anastomosis was done.

**Key words:** graft, CABG, OPCAB, TTFM, coronary surgery

# 1 UVOD

## 1.1 ISHEMIJSKA BOLEST SRCA

### 1.1.1 Definicija

Koronarna bolest, odnosno ishemijska bolest srca najveći je uzrok mortaliteta u današnjoj populaciji. U svojoj podlozi, uzrokovana je aterosklerotskim promjenama na stijenkama koronarnih arterija koje sužuju lumen krvne žile, te u uznapredovaloj fazi ograničavaju dotok krvi u miokard. Koronarna bolest (engl. *Coronary artery disease* - CAD) progresivnog je toka, općenito počinje u djetinjstvu, a klinički se prezentira u srednjoj, te starijoj odrasloj dobi (1).

### 1.1.2 Patofiziologija

Lezije na koronarnim krvnim žilama nastaju zbog interakcije krvnih čimbenika s aktiviranim vaskularnim endotelom. Te lezije sporo napreduju u aterosklerotske plakove koji se karakteristično nalaze na račvištima krvnih žila gdje krv naglo mijenja svoju brzinu i smjer toka. (1)

Najranija patološka lezija ateroskleroze jest masna pruga koju možemo pronaći na aorti te koronarnim arterijama u većini populacije do dvadesete godine. Ona je rezultat lokalne akumulacije serumskih lipoproteina unutar intimalnog sloja stijenke arterije. Kako ozljeđa endotela i upalni proces napreduju, tako nastaju fibroateromi koji se naposljetku pretvaraju u plak (2).

Ruptura endotela ili zaštitne fibrozne kape plaka uzrokuje izlaganje trombogeničnih faktora cirkulirajućoj krvi. Ta ruptura može biti uzrokom formacije tromba, te parcijalne ili kompletne okluzije krvne žile. Navedeni događaj primarni je uzrok akutnih prezentacija CAD-a.

### 1.1.3 Epidemiologija

U Europi godišnje od kardiovaskularnih bolesti umire oko 4 mil. ljudi, odnosno one su uzrokom 45% sveukupnih smrti u populaciji. Statistički podatci za Hrvatsku za 2016. godinu pokazuju slične vrijednosti. Ishemijska bolest srca na prvom je mjestu, te obuhvaća 20,17% uzroka smrti u Hrvatskoj (3).

#### 1.1.4 Kliničke značajke

CAD se prezentira spektrom stanja koja uključuju asimptomatsku anginu, stabilnu anginu, nestabilnu anginu, AIM, kroničnu ishemijsku kardiomiopatiju, kongestivno srčano zatajenje, te naglo srčano zatajenje.

Anamneza pacijenata koji boluju od CAD-a može uključivati bolove u prsima, dispneju, edeme nogu, palpitacije, umor, te simptome koji su povezani s rizičnim faktorima pacijenata (4).

#### 1.1.5 Dijagnostika

Od neinvazivnih dijagnostičkih postupaka upotrebljava se rendgen prsišta i EKG u mirovanju i naporu. Međutim, pravi uvid u distribuciju i stupanj stenoze koronarnih arterija daje isključivo koronarna angiografija. Potrebni postupci u obradi pacijenata su također TTE, anamneza i klinički pregled, te od invazivnih pretraga TEE i evaluacija funkcije lijevog ventrikula. Veliku prognostičku vrijednost ima ejekcijska frakcija i prisutnost uvećanja srčanih šupljina (5).

#### 1.1.6 Liječenje

Ciljevi terapije u ishemijskoj bolesti srca su olakšati simptome i prevenirati buduće posljedice, kao što su nestabilna angina, AIM, te smrt.

Farmakološka terapija angine uključuje nitrate, beta blokatore, statine, blokatore kalcijevih kanala i ranolazin. Prevencija i terapija ateroskleroze zahtijeva kontrolu poznatih rizičnih čimbenika, a to nadalje uključuje promjene životnih navika i farmakološku kontrolu hipertenzije, hiperlipidemije i diabetes mellitusa.

Uobičajeno je da se pacijenti koji boluju od CAD-a prvi puta prezentiraju kao akutno srčano zbivanje, a tada glavni fokus postaje zbrinjavanje uzroka, odnosno plaka. Tijekom zadnjih desetljeća, koronarne jedinice, upotreba trombolize, te PCI svjedočili su velikom napretku u skrbi za kardijalne pacijente, te su danas metoda izbora kod akutnih srčanih zbivanja. (1)

Također, metode liječenja CAD-a su i operativni zahvati na srcu, koji su i tema ovog istraživanja pa će detaljnije biti opisani u narednim odlomcima.

### 1.1.7 Priroda bolesti

Stenoze koronarnih arterija imaju tendenciju progresije. U čimbenike koji utječu na brzinu progresije ubrajamo agresivnost procesa ateroskleroze, prezentaciju simptoma u mlađoj dobi, perifernu vaskularnu bolest, hiperlipidemiju i dijabetes.

Također, stanja koja prate ishemijsku bolest srca, a koja značajno mogu doprinijeti mortalitetu pacijenata su KOPB, kronično bubrežno zatajenje, pušenje, električna nestabilnost ventrikula, starija životna dob i hemodinamska nestabilnost (1).

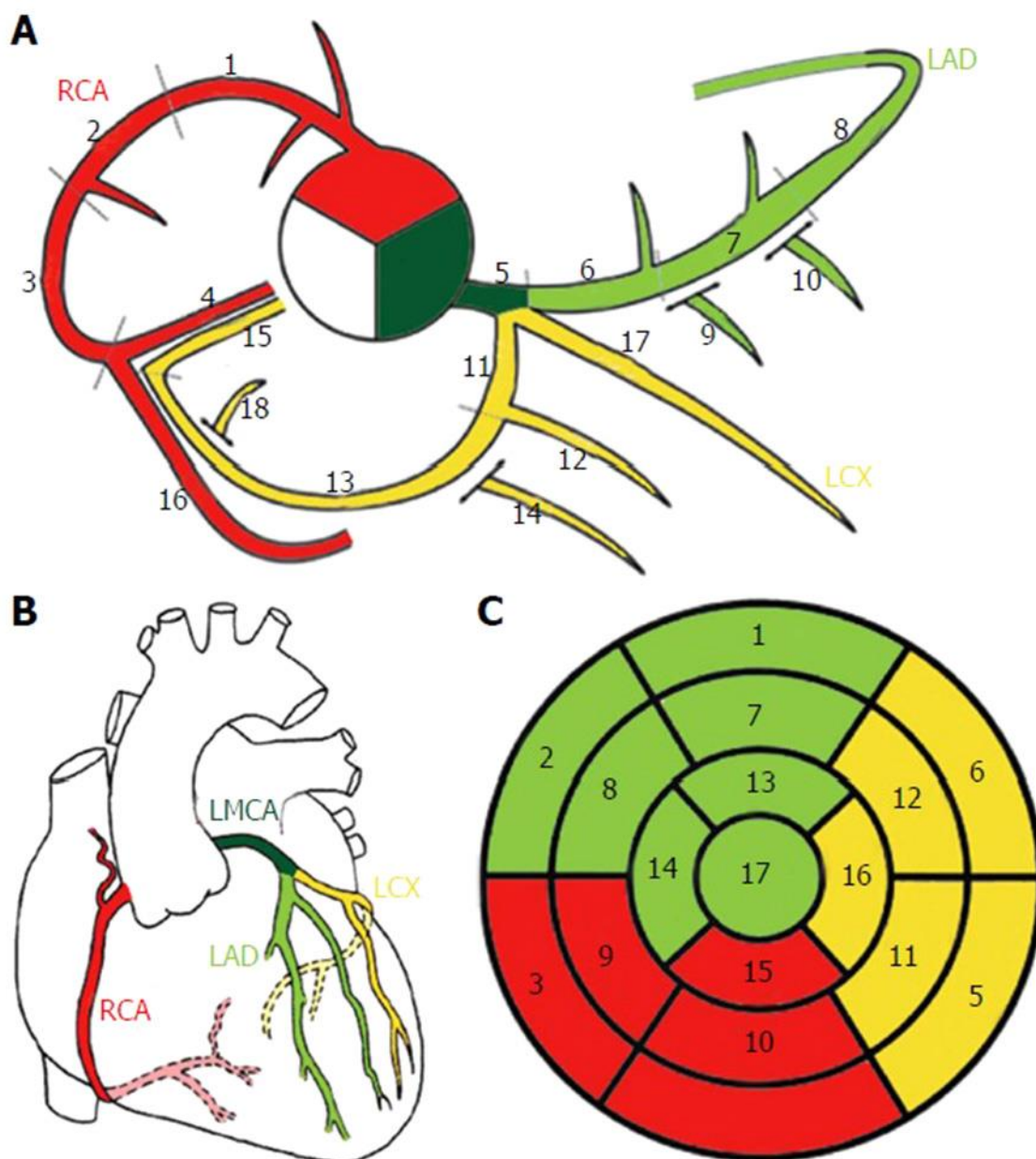
## 1.2 ANATOMIJA KORONARNE CIRKULACIJE

Otvori desne i lijeve koronarne arterije uobičajeno se nalaze u gornjoj trećini koronarnih sinusa. Tri velike koronarne arterije čine prednja silazna arterija (LAD), desna koronarna arterija (RCA) i lijeva cirkumfleksna arterija (Cx). LAD zajedno s LCx izlazi iz zajedničkog stabla lijeve glavne koronarne arterije (6).

LAD se u svom uobičajenom toku nalazi između pulmonalnog trunkusa i apendiksa lijevog atrija, u prednjem interventikularnom sulkusu. Dužina joj tipično iznosi 10-13 cm. Grane LAD-a uključuju 2-6 dijagonalnih arterija, 3-5 septalnih perforatora i ogranke za desni ventrikul. Dijagonalne grane opskrbljuju anterolateralnu stijenku lijevog ventrikula. Septalni perforatori opskrbljuju prednje dvije trećine septuma (6).

Cx se nalazi u lijevoj atrioventrikularnoj brazdi, te u većini slučajeva završava kao optuzna arterija. U ostalim slučajevima daje posteriornu silaznu arteriju (PD). Primarni ogranaci Cx su optuzne grane. Uobičajeno ima dužinu od 5-8 cm (6).

RCA uobičajeno izlazi iz desnog Valsalvinog sinusa ascendentne aorte. Nadalje prolazi anteriorno između pulmonalne arterije i desne aurikule, te doseže oštri srčani rub i prelazi posteriorno na bazu srca. Tipično je duga 12-15 cm. U svom toku daje konusnu granu, granu za AV čvor, granu za SA čvor i desnu marginalnu granu. Kod desno dominantne cirkulacije, RCA daje posteriornu silaznu arteriju (6).



**Sl. 1.:** Prikaz normalne koronarne anatomije (7). **A:** Shema koronarnih segmenata prema SSCT preporukama za interpretaciju i čitanje kompjuterske tomografije koronarnih krvnih žila. **B:** Shematski prikaz koronarnih arterija. **C:** Cirkumferentna polarna tablica koju sačinjava 17 miokardijalnih segmenata s pridruženim teritorijima koronarnih krvnih žila (8). **A** - 1,2 i 3, RCA; 4, desna PD; 5, LCMA; 5,7 i 8: LAD; 9 i 10: Prva i druga dijagonalna grana; 11 i 13: Proksimalna LCX; 12: Prva optuzna grana (OM1); 14: Druga optuzna grana (OM2); 15: Lijeva posteriorna silazna arterija; 16: Desni posterolateralni ogranak; 17: Ramus intermedius; 18: Lijevi posterolateralni ogranak. LAD – Lijeva anteriorna silazna arterija; LCX – lijeva cirkumfleksna arterija; LMCA – lijeva glavna koronarna arterija. Slika preuzeta iz rada Villa-e i suradnika „Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal“, objavljenog u World Journal of Radiology 2016 godine; 8(6): 537-555 (6).

## 1.3 OPERATIVNI ZAHVAT

### 1.3.1 CABG

Primarno se u CABG metodi učini medijana sternotomija te se u istom vremenu prepariraju graftovi vene safene magne ili radijalne arterije. Prije otvaranja perikarda ispreparira se lijeva IMA. Potom se primijeni heparin, presiječe se IMA, distalni kraj se podveže, a na proksimalni kraj se nakon ispiranja stavi atraumatska stezaljka. Perikard se otvori i postavi na podržne šavove. Aorta i desni atrij se pripreme za kanilaciju, te se potom kroz ulaznu aortu postavi kanila za kardioplegiju.

Nakon klemanja aorte, kroz koronarne žile pusti se hladna otopina kalijevog klorida za kardioplegiju. Nadalje, kreće se sa šivanjem anastomoza venskih i arterijskih graftova na koronarne arterije. Te anastomoze nazivaju se distalne anastomoze. Potom se skine klema s aorte, te se postavi parcijalna klema i kreiraju se otvori za proksimalne anastomoze graftova. Na kraju, kada su zadovoljeni uvjeti hemodinamike, pacijenta se odvoji od stroja za izvantjelesnu cirkulaciju. Slijedi postavljanje žica za privremeni elektrostimulator, drenaže prsišta i pleuralnih šupljina prema potrebi. Posljednji korak je osteosinteza sternuma, te šivanje kože po slojevima (5).

### 1.3.2 OPCAB

OPCAB metoda podrazumijeva operaciju na kucajućem srcu, bez uporabe kardioplegije i stroja za izvantjelesnu cirkulaciju. To se postiže primjenom stabilizacijskih naprava koje potiskuju miokard, s ciljem ekspozicije segmenta koji će biti premošten ili pomoću naprave koja podiže miokard s obje strane koronarne arterije, Tehnika izvođenja anastomoze može biti olakšana uporabom naprave za puhanje koja raspršuje ugljikov dioksid, stvarajući tako beskrvno polje za rad. Također, može se postaviti intrakoronarni pretok (engl. *Shunt*) koji će također olakšati postavljanje anastomoze (5).

## 1.4 STROJ ZA IZVANTJELESNU CIRKULACIJU

### 1.4.1 Povijest

Prije izuma stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, operacije na srcu rijetko su se provodile i bile su limitirane na kratke periode asistolije i hipotermije. Ono što je bilo potrebno jest beskrvno operativno polje, dok je perfuzija u srce, te ostalih organa trebala biti očuvana.

John Gibbon, nakon brojnih eksperimenata, 1953. godine prvi je put upotrijebio stroj za izvantjelesnu cirkulaciju. Iako zasluge za izum pripadaju Gibonnu, razvoj modernog stroja (engl. *cardiopulmonary bypass* – CPB) rezultat je rada znanstvenika diljem svijeta, a taj rad traje i dalje.

### 1.4.2 Tehnika

Osnovni krug CPB-a sastoji se od venske kanile, venskog rezervoara, pumpe, oksigenatora, filtera i arterijske kanile.

Tijekom zahvata potrebna je antikoagulacija koja se provodi heparinom kako bi se produljilo vrijeme zgrušavanja. Nakon što se postigla adekvatan stupanj antikoagulacije, radi se arterijska kanilacija pomoću kružnog šava koji se našije na nativnu arteriju. Najčešće mjesto kanilacije jest distalna uzlazna aorta. Venska kanilacija radi se također kružnim šavom koji se našije na desni atrij kod upotrebe jedne kanile, dok kod upotrebe dvije kanile one ulaze u gornju i donju šuplju venu (9).

Nakon što se uspostavi krug izvantjelesne cirkulacije započinje se sa CPB-om. Prvotno je iniciran venski povrat koji je praćen arterijskim dotokom. Operacije se mogu izvoditi u normotermnim i hipotermnim uvjetima, te će o tome ovisiti davani protok kisika. Nakon što se srce dekomprimira i nakon što je hemodinamika zadovoljavajuća, ventilacija se zaustavlja.

Pri završetku zahvata, hipotermni pacijenti se zagriju na normotermne temperature, pluća se kreću ventilirati, a srce se po potrebi defibrilira (9).

Venski povrat se postepeno smanjuje dozvoljavajući srcu da se ponovo napuni. Pumpa se usporava, a funkcija srca se provjerava TEE sondom. U ovom stadiju moguća je uporaba vazopresora. Nakon što se obustavi CPB i postigne zadovoljavajuća hemodinamska stabilnost, miču se kanile. Jedan od posljednjih koraka je poništavanje učinka heparina protaminom te uspostava hemostaze (9).

### 1.4.3 Nuspojave CPB-a

Pokazano je kako je incidencija cerebrovaskularnog infarkta (CVI) oko 2,5% nakon CPB-a. Pri svakoj primjeni izvanjskog krvotoka kod pacijenata dolazi do sistemne upale (*SIRS, systemic inflammatory response syndrome*) čiji znakovi i simptomi variraju od privremene disfunkcije pa sve do multiorganskog zatajenja organa (5). Etiologija zatajenja ciljnih organa nakon CPB-a može se svrstati u par kategorija. Iako se pacijenti pažljivo monitoriraju tijekom operacije se ne mogu otkriti hipoperfuziju ciljnih organa. To posebice postaje problem kod cerebralne, renalne, te mezenterijske cirkulacije. Zajedno s manipulacijom patološki promijenjenih krvnih žila, te disregulacijom koagulacijskog sustava pacijenta, unatoč različitim pokušajima minimizacije problema, nastaju embolusi. Imunološki sustav koji se aktivira uzrokuje edeme i mikrovaskularne ozljede koji se kasnije mogu prezentirati kao neurološki defekti, respiratorno zatajenje i renalne ozljede (10).

## 1.5 INDIKACIJE ZA OPERATIVNI ZAHVAT

Indikacije za operativni zahvat kod CAD-a postoje onda kada postoji prednost pred medikamentnim liječenjem i stentiranjem zahvaćene koronarne žile. Udruženje stručnjaka, *American College of Cardiology*, te *American Heart Association* objavili su smjernice koje se odnose na kiruršku revaskularizaciju (CABG) kod pacijenata s CAD-om (11).

Ukratko, apsolutna indikacija za operativni zahvat jest bolesnik s trožilnom koronarnom bolešću, te disfunkcijom LV-a. U slučaju stenozе jedne krvne žile preferira se PCI zahvat. Kirurško liječenje se preferira onda kada pacijent ima trožilnu bolest ili stenozu stabla lijeve koronarne arterije.

Također, stanja koja su ekvivalent stenozama stabla lijeve koronarne arterije, u smislu 70%-tna ili veća stenozama proksimalnog LAD-a i proksimalne CX arterije, indicirana su za CABG zahvat.

Indikacije za operativni zahvat su i dvožilna koronarna bolest sa značajnom stenozom početnog LAD-a čija EF iznosi manje od 50% ili čiji su bolesnici imali pozitivan nalaz ishemije na neinvazivnom testu. Nadalje, jednožilna ili dvožilna bolest bez stenozе početnog LAD-a, ali s velikim područjem oštećenog miokarda, stenozama stabla lijeve koronarne arterije koja poprima vrijednost 50% ili više, sama za sebe ili u kombinaciji sa stenozama drugim koronarnih žila.



**Tabl. 1.:** ACA/AHA preporuke za CABG koje se odnose na poboljšanje preživljenja pacijenata. LAD – prednja lijeva silazna arterija; LV – lijevi ventrikul; LIMA – lijeva unutarnja grudna arterija; EF – ejekcijska frakcija; VT – ventrikularna tahikardija

<b>INDIKACIJE</b>	<b>ACC/AHA</b>
<b>Stenoza lijeve koronarne arterije</b>	razina dokaza 1
<b>Trožilna bolest s ili bez stenoze proksimalnog LAD-a</b>	razina dokaza 1
<b>Dvožilna bolest sa stenozom proksimalnog LAD-a</b>	razina dokaza 1
<b>Dvožilna bolest bez stenoze proksimalnog LAD-a</b>	razina dokaza 2a (s ekstenzivnom ishemijom)
<b>Jednožilna bolest sa stenozom proksimalnog LAD-a</b>	razina dokaza 2a (uz korištenje LIMA premosnice)
<b>Jednožilna bolest bez stenoze proksimalnog LAD-a</b>	razina dokaza 3 - štetno
<b>Disfunkcija LV-a</b>	razina dokaza 2a (EF 35-50%) razina dokaza 2b (EF<35%)
<b>Preživjeli nakon nagle srčane smrti s potencijalnim VT uzrokovanim ishemijom</b>	razina dokaza 1

Za *off – pump* zahvat, iako tehnički usavršen, još se nije postigao zajednički konsenzus u smislu indikacija za provedbu samog zahvata. Gaudino i suradnici navode potencijalno smanjenje rizika bubrežnog zatajenja. Također, kako postoji određena razlika u odnosu na niskorizične i visokorizične pacijente, u smislu da pacijenti visokog rizika imaju manji rizik intraoperativnog mortaliteta od onih niskorizičnih (12). Jedna studija navodi kako su pacijenti koji nisu kandidati za CABG zahvat, oni koji će imati najviše koristi od OPCAB tehnike. To su pacijenti s kalcifikacijama aorte, starije dobi, značajnim komorbiditetima poput nedavnog CVI-a, teške bolesti karotidnih arterija, renalnom disfunkcijom, te teškom kroničnom plućnom bolešću (13). Zaključno, od vremena početaka provedbe ove vrste zahvata usavršavale su se tehnike provođenja, iskustvo operatera se povećavalo, međutim, same indikacije, te koji će pacijenti imati najviše koristi ako se podvrgnu ovom zahvatu, još nisu jasno određene.

## 1.6 EUROSCORE

EuroSCORE (engl. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) bodovni je sustav koji predviđa operativni mortalitet pacijenata koji su liječeni kardiokirurškim zahvatom. Sve dok se rizični faktori za pojedinog pacijenta uzmu u obzir, operativni mortalitet smatra se dobrom mjerom validacije kardiokirurške skrbi (14).

Uz EuroSCORE, postoji i verzija *logistic EuroSCORE*-a koja daje precizniju procjenu rizika za određene skupine visokorizičnih pacijenata. Mana ove vrste izračuna rizika jest da je računski vrlo komplicirana, te se ne može izračunati zbrojem bodova koji se odnose na pojedini rizični faktor (15).

Sustav bodovanja funkcionira tako da se u tablicu unesu brojni parametri za pojedinog pacijenta, poput godina, stupnja renalnog oštećenja, kronične plućne bolesti i pulmonalne hipertenzije, te na temelju broja rizičnih čimbenika procijeni rizik operativnog mortaliteta. Praktično, navedeni faktori rizika rangirani su, te nose bodove od jedan do četiri. Što je veći broj rizičnih faktora, veći je i broj bodova koje pacijent postiže EuroSCORE-om.

## 1.7 PREMOŠNICE

Premosnice su u koronarnoj kirurgiji uistinu brojne, a adekvatan izbor same premošnice uvelike doprinosi uspješnosti intervencije. Kao premošnice koriste se arterije i vene koje se anastomoziraju distalno od mjesta stenoze koronarne arterije kako bi preusmjerile krv distalno od mjesta začepjenja.

Najčešće korištena premošnica je unutarnja grudna arterija (IMA), a može se koristiti desna (RIMA), lijeva (LIMA), te slobodan graft unutarnje grudne arterije (FreeIMA). Lijeva IMA koristi se češće zbog svoje lokacije i blizine, a samim time to dopušta bolju izvedbu anastomoze. Unutarnja grudna arterija trenutno je zlatni standard zahvata koronarnog premoštenja. Današnje smjernice miokardijalne revaskularizacije snažno podupiru uporabu ovog grafta u većine pacijenata koji podležu zahvatu koronarne revaskularizacije. Također, predlažu uporabu bilateralne IMA-e kada god je to moguće. Kao glavni razlog navodi se visok postotak dugoročne prohodnosti grafta (16). Visok postotak prohodnosti grafta pripisuje se morfološkim karakteristikama stijenke IMA-e. Zbog njene histološke strukture relativno je nezahvaćena procesima ateroskleroze, kao i intimalne hiperplazije (17).

Graft vene safene magne (SVG) drugi je često korišten graft u koronarnoj kirurgiji. Smatra se dobrim izborom zbog svoje lake dostupnosti, dovoljne duljine i promjera, te odsutnosti stvaranja ateroma na svojim stijenkama (18). Ipak, arterijski graftovi pokazali su se

superiornijima od venskih, te trenutne smjernice navode arterijske provodnike, posebice IMA-u kao zlatni standard (16).

Radijalna arterija (RA) također je jedna od vrsta korištenih arterija u zahvatu aortokoronarnog premoštenja, te je trenutno, nakon IMA-e drugi najbolji izbor provodnika (19). Kao graft zadobio je na svojoj popularnosti u CABG-u zbog brojnih morfoloških i kirurških prednosti nad ostalim graftovima (20). Karakteristike koje RA čine pogodnim izborom grafta su duljina grafta koja je dovoljna da se dosegnu čak i distalnije grane koronarnih arterija, a samim time omogućene su multiple anastomoze (21). Nadalje, njen promjer koji je usporediv s promjerima drugih upotrebljivanih graftova, (19) sposobnost prilagođavanja visokom krvnom tlaku, te dobro očuvana kratkoročna, te dugoročna provodljivost (18). Unatoč navedenim prednostima, RA je zbog svojeg debljeg mišićnog sloja tunike medije sklonija ranoj pojavi mišićnih spazama (21). Najviše prihvaćena indikacija za uporabu RA kao grafta jest kada je uporaba obje vrste ITA graftova (LIMA, RIMA) kontraindicirana (22).

Od ostalih češće korištenih vrsta premosnica spominju se graftovi ulnarne arterije, te desne gastroepiploične arterije. Međutim, u ovom istraživanju oni nisu bili korišteni, te ih se neće detaljnije opisivati.

## 1.8 PROCJENA PREMOSNICA

Prohodnost grafta u ranoj fazi veliki je faktor u procjeni morbiditeta i mortaliteta nakon zahvata aortokoronarnog premoštenja. Dugoročno, graft propada zbog procesa ateroskleroze, dok se uzrok ranog zatajenja djelomice pripisuje kirurškoj pogrešci. Zbog navedenog, potrebno je intraoperativno procijeniti funkcionalnost samog grafta, te potrebu za njegovom revizijom (23).

Procjena učinjenih anastomoza može se vršiti na nekoliko načina, od kojih je za ovo istraživanje relevantna uporaba TTFM-a (engl. *Transit Time Flow Measurement*). Kao preostale metode intraoperativne procjene graftova spominju se HR-EUS (engl. *High Resolution – Epicardial Ultrasonography*) i IFI (engl. *Intraoperative Fluorescence Imaging*) (24). Ipak, TTFM ostaje kao najprihvaćenija metoda.

TTFM se temelji na principu ultrazvučnih valova koji s odgodom (engl. „*transit time*“) prolaze kroz pretvarač (engl. *transducer*) prema prijemniku. Vremenska odgoda između pretvarača prema reflektoru, te prema prijemniku označava se kao prolazno vrijeme, a određena je brzinom protoka u samom graftu (25).

Prohodnost grafta određuje se s četiri varijable: srednja vrijednost protoka (MGF), pulsatilni indeks (PI), postotak povratnog protoka (%BF), i postotak dijastoličkog punjenja (DF%).

Srednja vrijednost protoka mjeri se u mililitrima po minuti.

Vrijednost PI se izračunava oduzimanjem vršne vrijednosti protoka u sistoli od vršne vrijednosti protoka u diastoli, a potom se ta vrijednost podijeli sa srednjom vrijednosti protoka. Zbog dijeljenja vrijednosti protoka, PI se izražava kao apsolutan broj.

Vrijednost %BF može se prikazati kada je s mjerenjem TTFM udružena elektrokardiografija, a sam %BF mjeri se tijekom jednog srčanog ciklusa i označava postotak povratnog toka krvi duž anastomoze.

DF% se računa iz sljedeće formule:  $DF\% = ((Q_{dijastola}/Q_{sistola} + Q_{dijastola}))$ , te također zahtijeva uporabu elektrokardiografije. Mjera je diastoličkog protoka unutar grafta, te optimalno bi trebala iznositi >50% MGF-a (26).

Pojedine studije klasificiraju graftove kao abnormalne bazirano na niskom MGF-u (arterijski graftovi: <15 ml/min; venski graftovi: <20 ml/min), visokom PI-u ( $\geq 5$ ) ili smanjenom postotku diastoličkog punjenja (<50%) (27). Trenutne ESC/EACTS smjernice (engl. *European Society of Cardiology & European Association For Cardio-Thoracic Surgery*) preporučuju za MGF >20 ml/min, te za PI <5.

TTFM je metoda procjene koja se često koristi da bi se evaluirala prohodnost graftova u CABG-u. Razlog tomu je što je metoda neinvazivna, lagana za uporabu, te prikazuje rezultate hemodinamskih karakteristika anastomoze u realnom vremenu (28).

Rani klinički ishod u povezanosti s parametrima TTFM-a spominje se u par istraživanja. Bauer i suradnici usporedili su CABG zahvat s uporabom TTFM-a, u odnosu na onaj bez TTFM-a. Njihovi rezultati pokazali su povećanu incidenciju intraoperativnih revizija anastomoza, a u povezanosti s navedenim značajno manje incidencije VT-a, perioperativnog IM, te postoperativnog mortaliteta (29). Jokinen i suradnici nisu potvrdili prediktivnu vrijednost TTFM-a za prethodno navedene kliničke ishode (30). Također, istraživanje koje je evaluiralo PI vrijednosti u arterijskim i venskim graftovima, pokazalo je kako je PI nezavisni prediktor ranih kardijalnih komplikacija. Ipak, vrijednosti  $PI < 5$  nisu bile u korelaciji sa srednjoročnim preživljenjem ili brojem hospitalnim readmisija (31).

Iako postoje određene smjernice koje se tiču graničnih vrijednosti parametara u TTFM, odnosno vrijednosti pri kojima je potrebna intraoperativna revizija grafta, one ne bi trebale biti neovisna varijabla u samoj procjeni anastomoze. Dakle, abnormalne vrijednosti u TTFM-u nisu izravno indikativne za reviziju. Kod vrijednosti ispod normalne, trebalo bi provesti ponovno mjerenje, te prema odluci operatera provesti reviziju anastomoze (32).

## **2 HIPOTEZE**

Istraživanje se temelji na sljedećim pretpostavkama :

1. Intraoperativno mjerenje protoka kroz graftove, pulsatilnog indeksa, te dijastoličkog punjenja može dati uvid u kvalitetu učinjenih anastomoza ovisno o vrsti provedenog operativnog zahvata.
2. Intraoperativno mjerenje protoka kroz graftove, pulsatilnog indeksa, te dijastoličkog punjenja može razlučiti kvalitetu učinjenih anastomoza u ovisnosti o opskrbnim područjima koronarnih krvnih žila te vrstama odabranih premosnica.

## **3 CILJEVI RADA**

Opći cilj ovog znanstvenog rada bio je ispitati postojanje razlika između protoka koronarnih krvnih žila i između različitih vrsta upotrebljenih premosnica te dvjema vrstama operativnih zahvata.

Specifični ciljevi ovog rada obuhvatili su analizu ostalih prikupljenih podataka, što je uključivalo usporedbu pulsatilnog indeksa i dijastoličkog punjenja između dvije vrste operativnih zahvata te opskrbnih područja određenih koronarnih arterija. Istraživala se poveznica navedenih parametara s kvalitetom učinjenih premosnica u ovisnosti o vrsti operativnog zahvata.

## **4 ISPITANICI I METODE**

### **4.1 PACIJENTI**

Pacijenti uključeni u ovo retrospektivno istraživanje uzeti su iz baze podataka CardioBASE u KB Dubrava, Zavod za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju. Baza je rađena u programu MS Access, dok je autor baze dr. Davor Barić.

Uključeni su svi pacijenti koji su unutar zadnje 4 godine (2/1/2015. – 18/1/2019.) liječeni metodom aortokoronarnog premoštenja. Pacijenti koji su bili liječeni simultanim zahvatima koji su uključivali metodu aortokoronarnog premoštenja te još neku od vrsta procedura isključeni su iz istraživanja. Također, svi pacijenti koji nisu podlegli zahvatu aortokoronarnog premoštenja isključeni su iz baze podataka, a samim time i iz istraživanja.

Pacijenti su potom podijeljeni u dvije skupine ovisno o vrsti zahvata koja je bila provedena, OPCAB, odnosno zahvat bez upotrebe stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, te CABG, s upotrebom stroja za izvantjelesnu cirkulaciju.

Demografski podatci i preoperativna procjena rizika za obje skupine prikazana je u tablici 2.

### **4.2 PRIKUPLJANJE PODATAKA**

Tehnika koja podrazumijeva mjerenje protoka, TTFM (Transit Time Flow Measurement) opisana je od strane D'Ancone i suradnika (33). Ukratko, korištena je ultrazvučna MediStim sonda, dok su mjereni podatci bili direktno prikazani na ekranu uređaja. Sterilna fiziološka otopina (0.9% NaCl) aplicirana je na sondu netom prije izvođenja mjerenja, te prije poništavanja učinka heparina. Podatci su prikupljeni simultano u istom mjerenju, a uključivali su protok, dijastoličko punjenje, te pulsatilni indeks. Srednja vrijednost protoka mjerena je u mililitrima po minuti, zajedno s maksimalnim i minimalnim iznosima protoka. Pulsatilni indeks izračunat je dijeljenjem razlike maksimalnog i minimalnog protoka sa srednjom vrijednosti protoka.

### **4.3 ETIČNOST ISTRAŽIVANJA**

Tijekom provođenja studije osigurano je poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih načela – osobni integritet, dobročinstvo, pravednost i neškodljivost. Kod prikupljanja i prikazivanja podataka zaštićen je identitet bolesnika i njihova privatnost.

### **4.4 STATISTIČKA ANALIZA**

Dobiveni rezultati mjerenja upisani su i analizirani putem MS Office Excel (2010.)

Rezultati za kategoričke varijable prikazani su kao broj (postotak od ukupnog). Kontinuirane varijable prikazane su kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija.  $X^2$  test koristio se za usporedbu kategoričkih varijabli. Kontinuirane varijable bile su uspoređene Student t-testom, te Kolmogorov – Smirnovljevim testom. Neparametrijski uzorci uspoređeni su Mann – Whitney U testom. Za razinu statističke značajnosti uzeta je p – vrijednost  $<0.05$ .

## 5 REZULTATI

### 5.1 GRUPE PACIJENATA

Obje grupe bile su slične u smislu demografskih karakteristika. Srednja vrijednost dobi u OPCAB grupi bila je  $64,4 \pm 10,4$  godina, u usporedbi s CABG grupom  $64,0 \pm 8,3$  godina ( $p = 0,744$ ). U OPCAB grupi bilo je 34 žene (19,2%) nasuprot 75 žena (18,3%) u CABG grupi ( $p = 0,783$ ).

Preoperativni faktori rizika mjereni EuroSCORE-om te EuroSCORE logistic skalom bili su nešto veći u OPCAB grupi (EuroSCORE  $3,53 \pm 2,32$  u OPCAB grupi nasuprot  $2,84 \pm 2,15$  u CABG grupi;  $p = 0,002$  te EuroSCORE logistic  $3,26 \pm 1,22$  u OPCAB te  $2,57 \pm 2,26$  u CABG grupi;  $p = 0,009$ ).

Od 588 pacijenata bilo je 177 pacijenata u OPCAB te 411 u CABG grupi.

**Tabl. 2.:** Demografski podatci i profil preoperativnog rizika kod obje skupine pacijenata. OPCAB, aortokoronarno premoštenje bez korištenja stroja za izvantjelesnu cirkulaciju; CABG, aortokoronarno premoštenje s uporabom stroja za izvantjelesnu cirkulaciju.

Varijable	OPCAB	CABG	P vrijednost
n	177	411	
Dob	$64,4 \pm 10,4$	$64,0 \pm 8,3$	NS
n žena (%)	19,2	18,3	NS
EuroSCORE	$3,53 \pm 2,32$	$2,84 \pm 2,15$	0,002
EuroSCORE logistic (%)	$3,26 \pm 1,22$	$2,57 \pm 2,26$	0,009



## 5.2 DISTALNE ANASTOMOZE

Ukupan broj distalnih anastomoza iznosio je 1362. Uspoređujući dvije grupe, OPCAB pacijentima učinjena je 331 premosnica ( $1,9 \pm 0,81$  premosnica/pacijent), dok je kod pacijenata u CABG grupi učinjena 1031 premosnica ( $2,5 \pm 0,58$  premosnica/pacijent).

OPCAB grupa imala je 4 pacijenta s jednožilnom bolešću (4%), 71 s dvožilnom (64%), 36 trožilnom (32%), a 4 s četverožilnom koronarnom bolešću (4%). Također, gledajući CABG grupu bilo je 8 pacijenata s jednožilnom bolešću (2%), 196 s dvožilnom (49%), 197 s trožilnom (49%) te 10 pacijenta s četverožilnom koronarnom bolešću (3%). OPCAB skupina je imala nešto veću proporciju pacijenata s jednožilnom i dvožilnom bolešću u odnosu na CABG grupu pacijenata.

## 5.3 KONFIGURACIJA PROVODNIKA

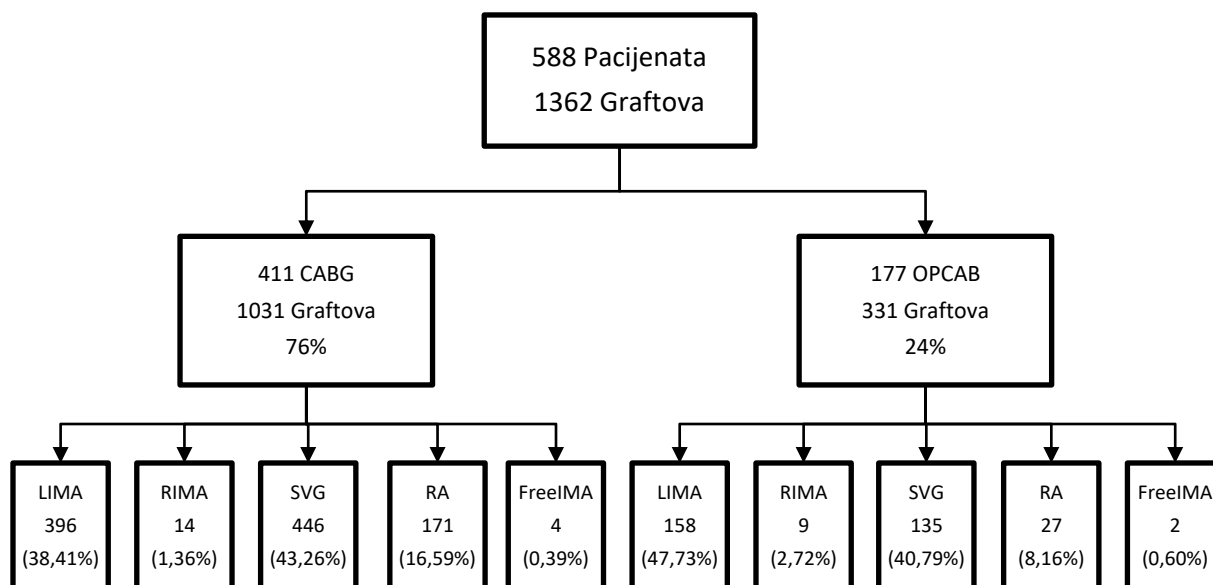
Vrste premosnica nisu se razlikovale između dvije grupe te su uključivale lijevu unutarnju grudnu arteriju (LIMA), desnu unutarnju grudnu arteriju (RIMA), slobodnu unutarnju grudnu arteriju (Free IMA), radijalnu arteriju (RA) te venu safenu magnu (SVG).

Od 331 premosnice kod 177 OPCAB pacijenata bilo je 158 LIMA (48%), 9 RIMA (3%), 2 Free IMA (0,6%), 27 RA (8%) te 135 SVG (41%). Od 177 OPCAB pacijenata njih 46 (26%) primilo je isključivo arterijsku revaskularizaciju. Od 1031 premosnice kod 411 CABG pacijenata bilo je 396 LIMA (38%), 14 RIMA (1%), 4 Free IMA (0,4%), 171 RA (17%) te 446 SVG (43%). Također kod 411 pacijenata CABG grupe, njih 120 (29%) primilo je isključivo arterijsku revaskularizaciju. Sveukupno, u obje skupine, najviše je bilo IMA premosnica (43%). Broj pacijenata s isključivo arterijskim premosnicama nije se značajno razlikovao između skupina. Također, udio venskih graftova između skupina bio je sličan ( $p = 0.614$ ), međutim uporaba radijalne arterije bila je značajno viša u CABG skupini ( $p = 0.0009$ ).

Također, vrste ciljnih koronarnih arterija bile su jednake u obje grupe: prednja lijeva silazna arterija (LAD), dijagonalna grana (D1), intermedijarna grana (RI), optuzna grana (OM 1, 2 i 3), stražnja desna silazna grana (PD) te desna koronarna arterija (RCA).

U OPCAB grupi: LAD - 166 premosnica, D1 - 21 premosnica, RI - 9 premosnica, OM1 - 48 premosnica, OM2 - 10 premosnica, OM3 - 0 premosnica, Cx - 6 premosnica, PD - 44 premosnice te RCA - 24 premosnice.

U CABG grupi: LAD - 405 premosnica, D1 - 15 premosnica, RI - 48 premosnica, OM1 - 246 premosnica, OM2 - 47 premosnica, OM3 - 4 premosnice, Cx - 6 premosnica, PD - 171 premosnica te RCA - 85 premosnica (Sl. 2).



**Sl. 2.:** Dijagram protoka prikazuje konfiguraciju graftova korištenih u aortokoronarnom premoštenju s uporabom stroja za izvantjelesni krvotok (CABG) te aortokoronarnom premoštenju bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB). LIMA, lijeva unutarnja grudna arterija; RIMA, desna unutarnja grudna arterija; SVG, vena safena magna; RA, radijalna arterija; FreeIMA, slobodna unutarnja grudna arterija.

## 5.4 PROTOCI KROZ PREMOSNICE

Sveukupno gledajući, CABG skupina imala je nešto niže vrijednosti protoka i dijastoličkoga punjenja, te nešto više vrijednosti pulsatilnog indeksa. Srednja vrijednost protoka kroz sve premosnice u OPCAB skupini iznosila je  $44,4 \pm 28,6$  ml/min u usporedbi s CABG skupinom gdje su srednje vrijednosti protoka bile  $45,8 \pm 28,5$  ml/min ( $p = 0,492$ ); srednja vrijednost PI u OPCAB bila je  $2,4 \pm 2,5$ , dok je u CABG skupini ta vrijednost iznosila  $2,3 \pm 1,6$  ( $p = 0,829$ ). Dijastoličko punjenje poprimilo je srednje vrijednosti  $68,8 \pm 13,6\%$  u OPCAB skupini, dok je kod CABG skupine ono iznosilo  $67,7 \pm 13,3\%$  ( $p = 0,270$ ).

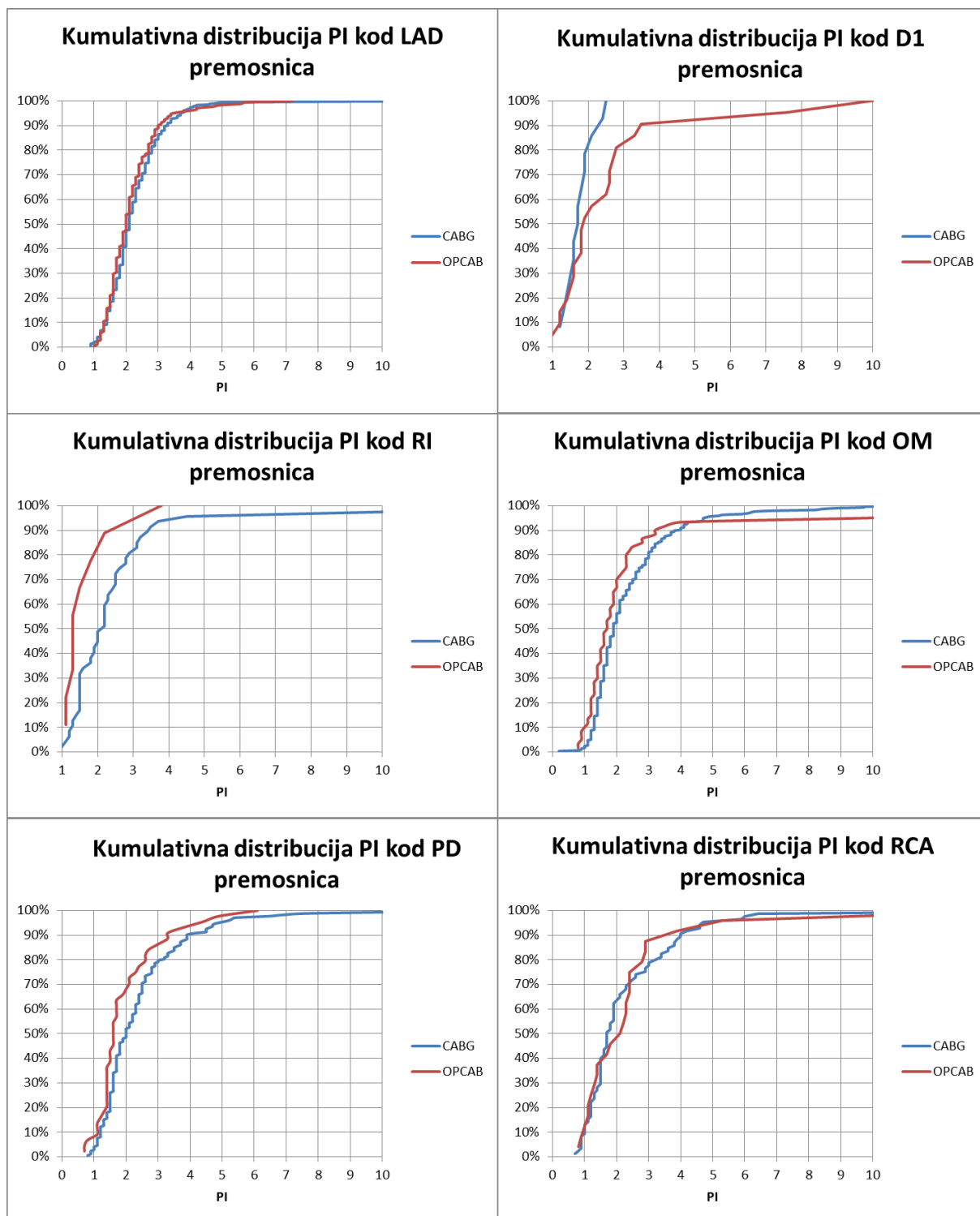
Kumulativna distribucija prikazana grafom pokazuje kako obje skupine posjeduju gotovo identičan oblik krivulje PI vrijednosti u LAD teritoriju, dok su krivulje distribucije u RI, PD, te OM teritorijima identificirale više pacijenata s višim PI vrijednostima u CABG skupini.

Suprotno tome, krivulje za teritorij dijagonalne grane prikazale su više pacijenata s višim PI vrijednostima u OPCAB skupini. Krivulja kumulativne distribucije u RCA teritoriju pokazala je vidljive razlike u PI vrijednostima, unatoč navedenom, 96% pacijenata u obje skupine postiglo je PI vrijednost manju od 5.

Uz provedenu statističku analizu za koju je bio upotrebljen Student t-test, podatci između dvije skupine uspoređeni su i Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Analiza podataka pokazala je kako ne postoji statistički značajna razlika u PI vrijednostima u LAD teritoriju ( $p = 0,099$ ), RCA teritoriju ( $p = 0,558$ ), te D1 teritoriju ( $p = 0,133$ ), dok je PI vrijednost bila značajno viša u CABG skupini u slučaju OM teritorija ( $p = 0,044$ ), te PD teritorija ( $p = 0,009$ ).

Premosnice koje su poprimile vrijednost veću od 5 bile su brojnije u CABG skupini (7,06%) u odnosu na OPCAB skupinu (6,78%) iako nisu postigle statistički značajnu vrijednost ( $p = 0,904$ ).

Razlika je bila najvidljivija u teritoriju OM1 koronarne krvne žile (12 premosnica u CABG skupini, te 4 premosnice u OPCAB skupini;  $p = 0,334$ ). Također, razlika je bila vidljiva u RCA te PD teritoriju, međutim vrijednosti nisu pokazale statistički značajan rezultat. U RCA teritoriju bilo je 4 premosnice u CABG skupini, te 2 u OPCAB ( $p = 0,491$ ), dok ih je u PD teritoriju bilo 9 u CABG skupini te 1 u OPCAB ( $p = 0,401$ ). Uspoređujući vrijednosti PI u LAD teritoriju, s  $PI > 5$ , bilo je 3 premosnice u obje skupine ( $p = 0,256$ ). U teritoriju dijagonalne grane bile su 2 premosnice u OPCAB skupini, dok CABG skupina nije sadržavala premosnice s PI vrijednosti većom od 5. Teritorij Cx koronarne krvne žile nije sadržavao premosnice u ovoj kategoriji.



**SI. 3.:** Kumulativna distribucija pulsatilnog indeksa (PI) u različitim opskrbnim područjima koronarnih krvnih žila. (D1 = dijagonalna grana; LAD = prednja lijeva silazna grana; OM = optuzna grana; CABG = aortokoronarno premoštenje s upotrebom uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju; OPCAB = aortokoronarno premoštenje bez upotrebe uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju; PD = stražnja desna silazna grana; RI = intermedijarna grana.)

## 5.5 VRIJEDNOSTI PROTOKA

### 5.5.1 LAD

Rezultati protoka u ovisnosti o vrsti operativnog zahvata u teritoriju LAD-a nisu prikazali statistički značajnu razliku niti u jednoj od 3 vrste korištenih premosnica (IMA, SVG). Kod upotrebe grafta radijalne arterije (RA) nije provedena statistička analiza zbog premalog broja uzoraka.

Sveukupno gledajući, OPCAB skupina postigla je nešto više vrijednosti protoka ( $41,0 \pm 26,4$  ml/min) u odnosu na CABG zahvat ( $38,7 \pm 22,0$  ml/min); ( $p = 0,711$ ).

### 5.5.2 D

Uspoređujući rezultate OPCAB i CABG skupine u teritoriju dijagonalne grane koronarne arterije, protoci kod upotrebe SVG grafta nisu postigli razliku koja bi bila statistički značajna ( $p = 0,161$ ). Protoci kod upotrebljenih IMA, te RA graftova nisu obrađeni zbog premalog broja uzoraka.

Sveukupni rezultati protoka za sve tri vrste upotrebljenih premosnica za OPCAB skupinu iznosili su  $41,0 \pm 29,0$  ml/min dok su u CABG grupi te su vrijednosti bile  $55,4 \pm 27,6$  ml/min ( $p = 0,150$ ).

### 5.5.3 OM

Optuzne grane koronarnih arterija (OM1, OM2, OM3) nisu se značajno razlikovale u protocima u ovisnosti o vrsti korištene premosnice. Sveukupno, protoci u OPCAB skupini ( $53,1 \pm 31,2$  ml/min) u odnosu na CABG ( $53,8 \pm 31,2$  ml/min) bili su slični ( $p = 0,889$ ).

### 5.5.4 RCA

Desna koronarna arterija (RCA) nije pokazala značajne razlike protoka ovisno o vrsti grafta, međutim, sveukupno gledajući, CABG skupina imala je značajno veće vrijednosti protoka ( $59,2 \pm 28,6$  ml/min) u odnosu na OPCAB skupinu ( $47,2 \pm 32,2$  ml/min); ( $p = 0,040$ ).

### 5.5.5 CX

Cirkumfleksna grana koronarne arterije imala je slične vrijednosti protoka s obzirom na vrstu učinjenog zahvata. Srednja vrijednost protoka u OPCAB skupini iznosila je  $59,8 \pm 46,5$  ml/min, a u CABG skupini bila je  $59,2 \pm 31,0$  ml/min ( $p = 0,997$ ).

Usporedba protoka ovisno o vrsti prenosnice nije učinjena zbog premalog broja podataka za statističku analizu.

### 5.5.6 PD

Uspoređujući rezultate OPCAB i CABG skupine u teritoriju posteriorne silazne grane koronarne arterije, protoci kod SVG grafta nisu postigli razliku koja bi bila statistički značajna ( $p = 0,352$ ). Protoci kroz IMA, te RA graftove nisu statistički obrađeni, međutim, kod grafta radijalne arterije, OPCAB skupina je imala nešto više vrijednosti protoka.

Neovisno o vrsti grafta, sveukupni protoci u OPCAB skupini bili su nešto veći ( $50,7 \pm 27,3$  ml/min) s obzirom na CABG skupinu ( $46,2 \pm 25,2$  ml/min) ; ( $p = 0,258$ ).

### 5.5.7 RI

OPCAB skupina, gledajući protoke, nije postigla vrijednosti koje bi bile statistički značajne ( $p = 0,775$ ). U odnosu na CABG skupinu vrijednosti protoka bile su slične.

Vrijednosti koje su ovisile o vrsti prenosnice nisu statistički obrađene zbog premalog broja podataka u OPCAB skupini.

## 5.6 VRIJEDNOSTI PULSATILNOG INDEKSA

### 5.6.1 LAD

Vrijednosti pulsatilnog indeksa nisu se statistički značajno razlikovale ovisno o vrsti operativnog zahvata. PI u OPCAB skupini iznosio je  $2,3 \pm 1,2$ , dok je u CABG skupini on bio  $2,2 \pm 0,9$  ( $p = 0,989$ ). Ovisno o vrsti korištenih graftova, vrijednosti pulsatilnog indeksa nisu bile značajno različite kod IMA-e i SVG, dok razlika pulsatilnih indeksa kroz graftove radijalne arterije nije statistički obrađena zbog premalog broja uzoraka.

### 5.6.2 D

U opskrbnom području dijagonalne grane koronarne arterije, PI za SVG graft nije se značajno razlikovao u CABG skupini u odnosu na OPCAB skupinu ( $p = 0,160$ ). Također, sveukupno gledajući, za IMA, RA, te SVG graft, nije postojalo statistički značajne razlike u PI u OPCAB skupini ( $1,8 \pm 0,4$ ), u odnosu na CABG skupinu ( $2,7 \pm 2,2$ ); ( $p = 0,068$ ).

### 5.6.3 OM

Pulsatilni indeks za opskrbno područje optuznih grana kod korištenog grafta vene safene magne postigao je statistički značajnu razliku, odnosno, OPCAB skupina imala je značajno veći PI ( $2,7 \pm 4,0$ ) u odnosu na CABG skupinu ( $2,7 \pm 2,4$ ); ( $p = 0,003$ ). Također, vrijednosti PI za sva 3 korištena grafta bile su veće u OPCAB skupini ( $3,0 \pm 4,9$ ) prema CABG ( $2,4 \pm 2,0$ ); ( $p = 0,026$ ).

### 5.6.4 RCA

Vrijednosti PI-a kod upotrebljenih SVG graftova nisu se razlikovale između dvije vrste zahvata ( $p = 0,288$ ), dok su za RA premosnicu vrijednosti bile slične između skupina. Za IMA graft je PI vrijednost bila veća u OPCAB skupini. Međutim, za RA i IMA graftove nije provedena statistička analiza zbog premalog broja uzoraka. Također, sveukupno gledajući, vrijednosti PI-a bile su slične između skupina (OPCAB,  $2,6 \pm 2,9$ ; CABG,  $2,4 \pm 2,3$ ; ( $p = 0,873$ )).

### 5.6.5 CX

U opskrbnom području cirkumfleksne koronarne arterije vrijednosti PI-a za sve 3 vrste korištenih graftova u OPCAB skupini iznosile su  $1,8 \pm 0,7$ , a u CABG  $1,9 \pm 0,5$ ; ( $p = 0,780$ ).

### 5.6.6 PD

Vrijednosti pulsatilnog indeksa za posteriornu silaznu granu desne koronarne arterije bile su značajno veće za CABG skupinu ( $2,4 \pm 1,5$ ) u odnosu na OPCAB ( $2,0 \pm 1,1$ ), ( $p = 0,022$ ). Također, pulsatilni indeks kod korištenja SVG grafta bio je značajno viši u CABG skupini; ( $p = 0,016$ ).

### 5.6.7 RI

U opskrbnom području intermedijarne grane koronarne arterije vrijednosti PI-a za sve 3 vrste korištenih graftova u OPCAB skupini iznosile su  $1,7 \pm 0,9$ , a u CABG  $2,3 \pm 1,5$ ; ( $p = 0,038$ ), odnosno vrijednosti pulsatilnog indeksa bile su značajno veće u CABG skupini.



## 5.7 VRIJEDNOSTI DIJASTOLIČKOG PUNJENJA

### 5.7.1 LAD

Vrijednosti dijastoličkog punjenja (DF) nisu se značajno razlikovale u ovisnosti o vrsti grafta između dvije vrste operativnih zahvata. Sveukupno, DF u OPCAB skupini iznosio je  $72,6 \pm 9,5 \%$ , a u CABG skupini  $72,2 \pm 7,4 \%$ ; ( $p = 0,646$ ).

### 5.7.2 D

U opskrbnom području dijagonalne grane vrijednosti DF-a pokazale su minimalne razlike uspoređujući dva zahvata. U OPCAB skupini one su bile  $65,0 \pm 16,5\%$ , te CABG skupini  $73,1 \pm 6,9 \%$ ; ( $p = 0,054$ ). Također, kod SVG grafta, vrijednosti nisu postigle statističku značajnost ( $p = 0,219$ ), unatoč većem dijastoličkom punjenju u CABG skupini.

### 5.7.3 OM

Optuzne grane koronarnih arterija (OM1, OM2, OM3) nisu se značajno razlikovale u vrijednostima DF-a ovisno o vrsti korištene prenosnice. Sveukupno, vrijednosti DF u OPCAB skupini ( $63,0 \pm 12,1\%$ ) u odnosu na CABG ( $64,8 \pm 10,0\%$ ) bile su slične ( $p = 0,347$ ).

### 5.7.4 RCA

Vrijednosti DF-a u području desne koronarne arterije bile su nešto veće kod CABG skupine kada se kao graft koristila IMA, dok je kod RA i SVG graftova ta vrijednost bila nešto veća u OPCAB skupini. Sveukupno, neovisno o vrsti grafta, OPCAB skupina imala je nešto veće vrijednosti ( $61,8 \pm 10,5 \%$ ) u odnosu na CABG ( $58,3 \pm 10,2 \%$ ); ( $p = 0,091$ ).

### 5.7.5 CX

U opskrbnom području cirkumfleksne koronarne arterije vrijednosti DF-a za sve 3 vrste korištenih graftova u OPCAB skupini iznosile su  $65,7 \pm 9,5\%$ , a u CABG  $72,0 \pm 6,3\%$ ; ( $p = 0,203$ ).

### 5.7.6 PD

Vrijednosti dijastoličkog punjenja za posteriornu silaznu granu desne koronarne arterije za sve tri vrste grafta bile su značajno manje za CABG skupinu ( $59,6 \pm 9,5\%$ ) u odnosu na OPCAB ( $63,2 \pm 9,1\%$ ), ( $p = 0,027$ ). Također, DF kod korištenja SVG grafta bio je značajno viši u OPCAB skupini, ( $p = 0,038$ ). Zbog premalog broja uzoraka, IMA, te RA graftovi nisu bili statistički obrađeni.

### 5.7.7 RI

U opskrbnom području intermedijarne grane vrijednosti dijastoličkog punjenja bile su slične između skupina. OPCAB skupina imala je srednju vrijednost od  $69,6 \pm 6,4\%$ , dok je ona kod CABG skupine iznosila  $67,8 \pm 8,2\%$ ; ( $p = 0,541$ ).

**Tabl. 3.:** Srednje vrijednosti protoka (mL/min), Pulsatilnog indeksa i Dijastoličkog punjenja (%) u opskrbnim područjima lijeve prednje silazne arterije, dijagonalne grane, te optuzne grane koronarnih arterija. D – dijagonalna grana, IMA – unutarnja grudna arterija, LAD – lijeva prednja silazna arterija, OM – optuzna grana, PI - pulsatilni indeks, RA – radijalna arterija, SVG – vena safena magna; \* - vrijednosti za koje nije učinjena statistička analiza zbog premalog broja uzoraka.

Žila		LAD			D			OM		
		CABG	OPCAB	p vrijednost	CABG	OPCAB	p vrijednost	CABG	OPCAB	p vrijednost
<b>IMA</b>	n	392	150		3	7		8	5	
	Protok	37.7 ± 20.3	37.5 ± 21.5	0.667	30.7 ± 7.5	24.0 ± 12.3	*	26.6 ± 20.6	46.8 ± 35.1	*
	PI	2.3 ± 1.3	2.2 ± 0.9	0.114	2.1 ± 0.4	3.0 ± 2.1	*	3.1 ± 1.9	7.1 ± 11.3	*
	DF	72.3 ± 7.4	72.6 ± 9.6	0.412	75.7 ± 6.7	63.0 ± 17.5	*	65.9 ± 11.8	58.2 ± 13.9	*
<b>RA</b>	n	1	2		1	3		90	4	
	Protok	74.0	94.0 ± 114.6	*	37.0	59.3 ± 45.9	*	53.1 ± 31.2	32.5 ± 10.8	*
	PI	1.0	2.2 ± 0.7	*	2.1	1.5 ± 0.3	*	1.9 ± 0.7	1.7 ± 0.4	*
	DF	73.0	64.0 ± 14.1	*	84.0	73.0 ± 13.7	*	66.4 ± 7.3	68.5 ± 3.0	*
<b>SVG</b>	n	13	17		10	11		193	49	
	Protok	64.7 ± 46.0	65.2 ± 33.2	0.973	64.7 ± 27.3	46.7 ± 28.9	0.161	55.3 ± 34.8	55.4 ± 31.7	0.703
	PI	1.7 ± 0.5	1.9 ± 0.7	0.309	1.6 ± 0.3	2.8 ± 2.5	0.160	2.7 ± 2.4	2.7 ± 4.0	0.003
	DF	68.9 ± 5.7	73.8 ± 8.4	0.094	71.2 ± 6.4	64.0 ± 17.2	0.219	63.9 ± 10.9	63.1 ± 12.3	0.638
<b>Ukupno</b>	n	406	169		14	21		291	58	
	Protok	38.7 ± 22.0	41.0 ± 26.4	0.711	55.4 ± 27.6	41.0 ± 29.0	0.150	53.8 ± 33.7	53.1 ± 31.2	0.889
	PI	2.3 ± 1.2	2.2 ± 0.9	0.989	1.8 ± 0.4	2.7 ± 2.2	0.068	2.4 ± 2.0	3.0 ± 4.9	0.026
	DF	72.2 ± 7.4	72.6 ± 9.5	0.646	73.1 ± 6.9	65.0 ± 16.5	0.054	64.8 ± 10.0	63.0 ± 12.1	0.347

**Tabl. 4.:** Srednje vrijednosti protoka (mL/min), Pulsatilnog indeksa i Dijastoličkog punjenja (%) u opskrbnim područjima desne koronarne arterije i cirkumfleksne arterije. CX – cirkumfleksna arterija, IMA – unutarnja grudna arterija, PI - pulsatilni indeks, RA – radijalna arterija, RCA – desna koronarna arterija, SVG – vena safena magna; \* - vrijednosti za koje nije učinjena statistička analiza zbog premalog broja uzoraka.

Žila	RCA			CX			
	CABG	OPCAB	p vrijednost	CABG	OPCAB	p vrijednost	
<b>IMA</b>	n	5	4	1	2		
	Protok	32.4 ± 9.0	14.0 ± 10.2	*	23.0	13.5 ± 0.7	*
	PI	1.8 ± 1.2	6.7 ± 5.8	*	1.4	2.7	*
	DF	60.2 ± 11.7	52.7 ± 17.9	*	62.0	57.0 ± 4.2	*
<b>RA</b>	n	13	6	0	1		
	Protok	57.1 ± 16.5	66.5 ± 30.4	*	-	32.0	*
	PI	1.9 ± 1.0	1.8 ± 0.7	*	-	1.4	*
	DF	60.9 ± 7.3	67.0 ± 13.0	*	-	71.0	*
<b>SVG</b>	n	66	14	5	3		
	Protok	61.6 ± 30.4	48.4 ± 30.8	0.146	66.4 ± 28.5	100.0 ± 21.0	*
	PI	2.5 ± 2.5	1.8 ± 0.7	0.288	2.0 ± 0.5	1.3 ± 0.2	*
	DF	57.7 ± 10.6	61.5 ± 6.2	0.112	74.0 ± 4.5	69.7 ± 10.1	*
<b>Ukupno</b>	n	84	24	6	6		
	Protok	59.2 ± 28.6	47.2 ± 32.2	0.040	59.2 ± 31.0	59.8 ± 46.5	0.977
	PI	2.4 ± 2.3	2.6 ± 2.9	0.873	1.9 ± 0.5	1.8 ± 0.7	0.780
	DF	58.3 ± 10.2	61.8 ± 10.5	0.091	72.0 ± 6.3	65.7 ± 9.5	0.203

**Tabl. 5.:** Srednje vrijednosti protoka (mL/min), Pulsatilnog indeksa i Dijastoličkog punjenja (%) u opskrbnim područjima posteriorne silazne grane i intermedijarne grane. IMA – unutarnja grudna arterija, PI - pulsatilni indeks, PD – posteriorna silazna grana, RA – radijalna arterija, RI – intermedijarna grana, SVG – vena safena magna; \* - vrijednosti za koje nije učinjena statistička analiza zbog premalog broja uzoraka.

Žila		PD			RI		
		CABG	OPCAB	p vrijednost	CABG	OPCAB	p vrijednost
<b>IMA</b>	n	2	0		2	1	
	Protok	15.0 ± 14.1	-	*	22.5 ± 2.1	27.0	*
	PI	7.2 ± 7.0	-	*	1.8 ± 1.0	3.8	*
	DF	45.5 ± 29.0	-	*	67.0 ± 2.8	76.0	*
<b>RA</b>	n	50	9		11	2	
	Protok	48.8 ± 22.0	52.1 ± 20.7	*	40.6 ± 18.1	27.0 ± 14.1	*
	PI	1.9 ± 0.8	1.7 ± 0.6	*	2.4 ± 0.7	2.0 ± 0.3	*
	DF	60.7 ± 8.4	62.9 ± 8.1	*	70.0 ± 6.9	68.5 ± 2.1	*
<b>SVG</b>	n	119	35		33	6	
	Protok	45.6 ± 26.3	50.3 ± 29.0	0.352	59.3 ± 30.9	61.8 ± 23.4	*
	PI	2.6 ± 1.5	2.1 ± 1.2	0.016	2.4 ± 1.8	1.3 ± 0.2	*
	DF	59.3 ± 9.5	63.2 ± 9.4	0.038	67.0 ± 8.8	68.8 ± 7.5	*
<b>Ukupno</b>	n	171	44		46	9	
	Protok	46.2 ± 25.2	50.7 ± 27.3	0.285	53.2 ± 29.3	50.2 ± 25.9	0.775
	PI	2.4 ± 1.5	2.0 ± 1.1	0.022	2.3 ± 1.5	1.7 ± 0.9	0.038
	DF	59.6 ± 9.5	63.2 ± 9.1	0.027	67.8 ± 8.2	69.6 ± 6.4	0.541

## 6 RASPRAVA

Počevši od Kolesova 1960-ih, OPCAB tehnika postala je prisutna kao jedna od metoda liječenja koronarne bolesti. Unatoč velikoj uspješnosti i pouzdanosti CABG metode, postojali su nedostaci za koje je OPCAB metoda pokušala dati rješenja. Konkretno, u pitanje su se doveli izvantjelesni krugovi koji su krv izlagali kontaktnom stresu zbog velike količine umjetnoga materijala, a to se naknadno povezivalo s generaliziranim upalnim odgovorom i disfunkcijom organa (34). Upravo zbog prethodno navedenog, OPCAB metoda uvelike je zadobila na popularnosti. Međutim, sama tehnika anastomoza zahtijevala je veliku tehničku sposobnost i iskustvo operatera, te se zbog istoga počelo raspravljati o samoj kvaliteti učinjenih anastomoza te tehničkim ograničenjima koje operativan zahvat bez uporabe stroja za izvantjelesnu cirkulaciju pruža. Sredinom 90-ih godina predstavljena je tehnika TTFM-a (engl. *Transit Time Flow Measurement*) kao metoda kvantifikacije kvalitete anastomoza učinjenih metodama aortokoronarnog premoštenja (33).

Ovo retrospektivno istraživanje je pomoću TTFM-a prikazalo detaljne simultano mjerene intraoperativne podatke pulsatilnog indeksa, srednjih vrijednosti protoka, te dijastoličkog punjenja za sve arterijske i venske graftove kod pacijenata koji su liječeni CABG i OPCAB metodom.

Postoje brojne studije koje uključuju TTFM te njegovu ulogu u procjeni kvalitete učinjenih anastomoza, kako u kratkoročnom razdoblju, tako i u povezanosti mjerenja s dugoročnom prognozom pacijenata podvrgnutih zahvatima aortokoronarnog premoštenja. Primjerice, jedna studija zaključuje kako u pacijenata s izmjerenom PI vrijednosti većom od 5, koja nije kirurški revidirana, postoji veća vjerojatnost nuspojava tijekom ranog razdoblja oporavka. Neke od nuspojava, koje su bile opisane, uključivale su potrebu za prolongiranom ventilacijom i revaskularizacijom, te povećanu učestalost perioperativnog infarkta miokarda i mortaliteta pacijenata (31). Međutim, malobrojne su studije koje su uspoređivale dvije metode koronarne kirurgije, odnosno OPCAB, te CABG zahvate. Cilj ove studije bio je procijeniti postoji li razlika u parametrima mjerenim TTFM-om između navedenih metoda liječenja koronarne ishemijske bolesti srca, a samim time i kvaliteti učinjenih anastomoza.

Iako su se dosad brojna objavljena istraživanja o OPCAB-u usmjeravala samo na klinički ishod, istraživanje Balacumaraswamija i suradnika usporedilo je intraoperativno mjerene vrijednosti protoka, te omjer protoka i tlaka (35). U navedenom istraživanju srednje vrijednosti protoka, te omjera protoka i tlaka bile su značajno više u CABG skupini. Međutim, PI nije bio mjereno. Objašnjenje ove razlike leži u činjenici kako su koronarne krvne žile pacijenata liječenih CABG metodom, zbog perioda ishemije, te zbog upotrebe

kardiopulmonarne prenosnice bile vazodilatirane i u stanju reaktivne hiperemije. Analizom naših rezultata vidjelo se kako su oni ipak nešto drugačiji. Protoci između CABG, te OPCAB skupine nisu se pokazali statistički značajno različitim. Također, ovisno o opskrbnim područjima koronarnih arterija nije postojala statistički značajna razlika, osim u teritoriju desne koronarne arterije, gdje su vrijednosti protoka bile više kod primjene CABG metode. Vrijednosti PI-a koji, u određenom opsegu, ne ovisi o veličini krvne žile, bile su značajno veće u CABG metodi u opskrbnim područjima PD-a, RI-a, te OM-a. U ostalim koronarnim žilama vrijednosti su bile slične.

Jedna studija usporedila je utjecaj opskrbnog područja koronarnih arterija na profile protoka vene safene magne (36). Njihovi rezultati pokazali su kako SVG graftovi imaju usporedive vrijednosti protoka, PI, DF, te %BF (postotak retrogradnog protoka) neovisno o odabranoj metodi premoštenja. Iako, vene koje su bile anastomozirane na lijeve teritorije, imale su značajno veće dijastoličko punjenje u OPCAB-u i CABG-u. Također, usporedbom s CABG skupinom, %BF bio je značajno veći u OPCAB skupini u lijevim teritorijima. Naša studija nije uključila analizu %BF-a. Uspoređujući vrijednosti DF-a između skupina, naši rezultati pokazali su statistički značajnu razliku u opskrbnom području PD, što odgovara desnom teritoriju, te nisu u korelaciji s ovim istraživanjem. Ostali rezultati nisu pokazali značajne razlike u dijastoličkom punjenju u ovisnosti o opskrbnim područjima.

Ono što je možda najzanimljiviji rezultat ovog istraživanja jest da su rezultati protoka OPCAB-a, te CABG-a u većini slučajeva uistinu bili usporedivi, izuzev RCA teritorija gdje je protok u CABG skupini bio značajno veći. Međutim, uspoređujući PI vrijednosti i vrijednosti DF-a za navedeni teritorij, one nisu postigle statistički značajnu razliku. Prethodna istraživanja koja su uspoređivala razlike intraoperativnih profila protoka između OPCAB, te CABG metode prikazala su niže vrijednosti protoka u OPCAB skupini (34,35,37). Međutim, treba uzeti u obzir kako su navedena istraživanja objavljena i provedena prije deset godina, a samim time je i tehnološka oprema starija (npr. srčani stabilizatori te uređaji za mjerenje protoka).

Novije istraživanje, objavljeno 2019. godine, usporedilo je profile protoka između arterijskih i venskih graftova opskrbnih područja lijevih koronarnih arterija, te između operativnih zahvata (OPCAB i CABG) (38). Glavni rezultati istraživanja u korelaciji su s našim analizama protoka. Zaključuju kako su protoci, te PI komparabilni između skupina. Međutim, navode kako je protok u arterijskim graftovima u CABG skupini bio značajno veći. Također, kao preporuku navode kako bi istraživanja koja koriste TTFM trebala fokusirati ne samo na usporedbu CABG i OPCAB metode, već bi trebala uzimati u obzir i rezultate ovisne o koronarnim teritorijima, te arterijskim i venskim graftovima. Naše istraživanje pokazalo je nešto veće vrijednosti protoka u OPCAB skupini kod arterijskih graftova, izuzev teritorija desne koronarne arterije. Međutim, zbog manjeg broja pacijenata rezultati nisu statistički obrađeni i

unatoč suprotnim rezultatima, ne smatraju se relevantnima. Amin i suradnici zaključuju kako su vrijednosti protoka u CABG skupini vjerojatno bile veće zbog poprečnog “klemanja” (engl. *Cross-clamping*) tijekom zahvata, a samim time i nastale miokardijalne ishemije s posljedičnom dilatacijom koronarnih arterija i većom perfuzijom miokarda.

Za pacijente koji podležu OPCAB zahvatu očekivano je lošije preoperativno stanje mjereno EuroSCORE-om. Naše istraživanje potvrdilo je prethodno navedeno. Međutim, zanimljivo je kako sveukupno gledajući srednje vrijednosti protoka, PI-a i DF-a nisu postigle značajno niže vrijednosti u OPCAB skupini.

Također, naši rezultati pokazali su više PI vrijednosti u CABG skupini za opskrbno područje OM grana ( $p = 0.044$ ), te područje PD arterije ( $p = 0,009$ ). Unatoč navedenome, vrijednosti protoka bile su u normalnom rasponu u obje skupine. Trenutno nedostaju smjernice koje bi obuhvatile granične vrijednosti (engl. *cut-off values*) za pojedine teritorije, te se trenutno ne može zaključiti o kliničkoj značajnosti navedenih podataka

Konačno, rezultate ovog istraživanja treba kritički interpretirati. Istraživanje je opažajnog tipa, te zahvaća značajno manji broj pacijenata u OPCAB skupini, posebice u teritorijima intermedijarne grane, cirkumfleksne arterije, te desne koronarne arterije. S obzirom na navedeno, dvije grupe su nejednako raspoređene i nisu randomizirane, te postoji mogućnost otklona s obzirom na odabir ispitanika (engl. *selection bias*) koji potencijalno može utjecati na rezultate ovog istraživanja.

Također, ovo istraživanje uspoređuje graftove s obzirom na njihove intraoperativne karakteristike, a samim time prikupljeni rezultati ne moraju nužno odražavati dugoročne vrijednosti protoka, PI-a i DF-a u obje skupine.



## 7 ZAKLJUČAK

Intraoperativna procjena pomoću TTFM-a vrijedna je metoda koja može dati uvid u kvalitetu učinjenih anastomoza koronarnih arterija.

Brojne studije opisale su primjenu TTFM-a, te ovisnost njene primjene o kratkoročnim i dugoročnim ishodima pacijenata. Opisivane su razlike između vrste upotrebljivanih graftova, opskrbnih područja, razlike između venskih i arterijskih protoka, te postoci intraoperativnih revizija u ovisnosti o vrijednostima dobivenim TTFM-om.

Međutim, ono što nedostaje jest standardizacija provedbe same metode. Potrebno je usuglasiti vrijednosti koje će se očekivati kod upotrebe pojedinih graftova i anastomoza, te koje će biti njihove granične vrijednosti za pojedine parametre mjerene TTFM-om.

Prednost metode TTFM-a je što može raspoznati graftove koji su uistinu disfunkcionalni i one koji su uistinu prohodni. Lažno pozitivni nalazi rijetko postoje, međutim postoje teškoće procjene graftova koji imaju niske vrijednosti PI-a, ali visoke vrijednosti protoka, odnosno lažno negativne nalaze. Zaključno, i dalje postoje izazovi u interpretaciji rezultata TTFM-a i njihovoj ulozi kao kriteriju koji dolazi u obzir kod kliničke odluke operatera o samom pacijentu.

Doprinos ovog istraživanja bio je u procjeni vrijednosti mjerenih TTFM-om, te usporedbi istih s pojedinim opskrbnim područjima koronarnih krvnih žila u ovisnosti o vrsti učinjenog operativnog zahvata. Kvalitete anastomoza učinjenih OPCAB metodom imale su slične rezultate protoka, PI, te DF u većini opskrbnih područja. U teritoriju optuznih grana rezultati su pokazali nešto više vrijednosti pulsatilnog indeksa u OPCAB skupini. Također, srednje vrijednosti protoka u opskrbnom području desne koronarne arterije poprimile su više vrijednosti u CABG skupini. Međutim u području intermedijarne grane i posteriorne silazne grane PI vrijednosti bile su više u CABG skupini.

TTFM kao metoda ima potencijala za poboljšanje kvalitete zahvata u koronarnoj kirurgiji, te potencijalno poboljšanje kliničkog ishoda pacijenata.

Daljnja istraživanja trebala bi obuhvatiti parametre koji se odnose na pacijentovo predoperativno stanje, uključujući rizične čimbenike, te usporediti kojom se metodom operativnog zahvata (CABG, OPCAB) za određenu skupinu pacijenata, prema opskrbnim područjima i vrijednostima TTFM-a, postižu bolji rezultati, a u konačnici i bolji ishod. Također, nedostaju prospektivna istraživanja koja će pokazati pravu vrijednost TTFM-a, u smislu usporedbe kako kratkoročnih, tako i dugoročnih ishoda pacijenata s očitanim vrijednostima TTFM-a, a samim time i provedene revizije anastomoza, u odnosu na kontrolnu skupinu u kojoj nije upotrebljena TTFM metoda.

Zaključno, tema našeg istraživanja doprinijela je rezultatima i podacima koji se odnose na upotrebu TTFM-a u koronarnoj kirurgiji. Ono što je pokazano jest da razlika u određenim mjerenim parametrima postoji u pojedinim koronarnim teritorijima. Međutim, uspoređujući dvije metode (OPCAB i CABG) ta razlika ne postoji. Dakle, zaključujemo kako se skupine osim po zahvatu trebaju podijeliti i prema vrsti upotrebljenih graftova, kao i prema opskrbnom području na koje se anastomoza šije. Navedeno je potrebno zbog dobivanja točnijih rezultata protoka, pulsatilnog indeksa i dijasoličkog punjenja koji su bili prikriveni podjelom samo na vrstu operativnog zahvata. Na kraju, standardizacija postupka u budućnosti potencijalno može doprinijeti dugoročnom preživljenju pacijenata podleglih zahvatu aortokoronarnog premoštenja, te je svakako vrijedna tema interesa za daljnja istraživanja.

## 8 ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru doc.dr.sc. Igoru Rudežu, što mi je omogućio izradu ovog diplomskog rada. Veliko hvala na ukazanom povjerenju, strpljenju, trudu i posvećenom vremenu.

Hvala mojim prijateljima i kolegama, Adeli, Marku, Mirti i Petri koji su me pratili kroz moje akademsko obrazovanje, te svaki na svoj način doprinijeli ovom radu.

Osobito hvala mojoj obitelji, posebice majci Dajani i ocu Ivici koji su me bezuvjetno podržavali i ohrabivali od prvoga dana moga života.

## 9 LITERATURA

1. Boudi FB. Coronary Artery Atherosclerosis [Internet]. Medscape. 2016. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/153647-overview>
2. Insull W. The Pathology of Atherosclerosis: Plaque Development and Plaque Responses to Medical Treatment. *Am J Med.* 2009 Jan;122(1):S3–14.
3. Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. *Kardiovaskularne bolesti u republici hrvatskoj.* Zagreb; 2013.
4. Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Douudi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med.* 2014 Aug;5(8):927–46.
5. Rudez I, Baric D, Blažeković R, Unić D, Planinc M, Varvodić J, et al. Kirurgija. In: Kvesić A, Paladino J, Stanec Z, Gilja I, Vuckov S, Brekalo Z, et al., editors. *Kirurgija.* 1. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. p. 567–626.
6. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol.* 2016 Jun 28;8(6):537–55.
7. Raff GL, Chair A, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Boxt LM, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2009 Mar;3(2):122–36.
8. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002 Jan 29;105(4):539–42.
9. Okada S, O. Robertson J, Saint L. L, Ralph J. Damiano J. Acquired Heart Disease. In: Brunicaudi CF, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al., editors. *Schwartz's Principles of Surgery.* 10th ed. United States of America: McGraw-Hill Education; 2015. p. 735–85.
10. Murphy GJ, Angelini GD. Side Effects of Cardiopulmonary Bypass: What Is the Reality? *J Card Surg.* 2004 Nov;19(6):481–8.
11. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Dec 6;58(24):e123–210.
12. Gaudino M, Worku B. Commentary: We have mastered off-pump coronary artery bypass grafting technique, but not the indications for it. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Apr 24;0(0).

13. Hirose H. Current Trend of Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. In: *Front Lines of Thoracic Surgery*. 2012.
14. Ad N, Holmes SD, Patel J, Pritchard G, Shuman DJ, Halpin L. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg*. 2016 Aug;102(2):573–9.
15. Michel P, Roques F, Nashef SAM, EuroSCORE Project Group. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 May;23(5):684–7; discussion 687.
16. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2014 Oct 1;46(4):517–92.
17. Borović ML, Borović S, Perić M, Vuković P, Marinković J, Todorović V, et al. The internal thoracic artery as a transitional type of artery: a morphological and morphometric study. *Histol Histopathol*. 2010;25(5):561–76.
18. Martínez-González B, Reyes-Hernández CG, Quiroga-Garza A, Rodríguez-Rodríguez VE, Esparza-Hernández CN, Elizondo-Omaña RE, et al. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Apr 20;23(2):55–65.
19. Gaudino M, Crea F, Cammertoni F, Mazza A, Toesca A, Massetti M. Morpho-Functional Features of the Radial Artery: Implications for Use as a Coronary Bypass Conduit. *Ann Thorac Surg*. 2014 Nov;98(5):1875–9.
20. Chowdhury UK, Airan B, Mishra PK, Kothari SS, Subramaniam GK, Ray R, et al. Histopathology and Morphometry of Radial Artery Conduits: Basic Study and Clinical Application. *Ann Thorac Surg*. 2004 Nov;78(5):1614–21.
21. Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Apostolakis E. Radial artery as graft for coronary artery bypass surgery: Advantages and disadvantages for its usage focused on structural and biological characteristics. *J Cardiol*. 2014 May;63(5):321–8.
22. González Santos JM, López Rodríguez J, Dalmau Sorlí MJ. [Arterial grafts in coronary surgery. Treatment for everyone?]. *Rev Esp Cardiol*. 2005 Oct;58(10):1207–23.
23. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. 2016;1–8.
24. Mack MJ. Intraoperative coronary graft assessment. *Curr Opin Cardiol*. 2008 Nov;23(6):568–72.
25. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2017 Jan;51(1):26–33.

26. Amin S, Pinho-Gomes A-C, Taggart DP. Relationship of Intraoperative Transit Time Flowmetry Findings to Angiographic Graft Patency at Follow-Up. *Ann Thorac Surg.* 2016 May;101(5):1996–2006.
27. Thuijs DJFM, Bekker MWA, Taggart DP, Kappetein AP, Kieser TM, Wendt D, et al. Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2019 Mar 25;
28. D’Ancona G, Ricci M, Bergsland J, Salerno TA, Karamanoukian HL. Graft Patency Verification in Coronary Artery Bypass Grafting: Principles and Clinical Applications of Transit Time Flow Measurement. *Angiology.* 2000 Sep 2;51(9):725–31.
29. Bauer SF, Bauer K, Ennker IC, Rosendahl U, Ennker J. Intraoperative Bypass Flow Measurement Reduces the Incidence of Postoperative Ventricular Fibrillation and Myocardial Markers After Coronary Revascularisation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Aug;53(4):217–22.
30. Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Peräkylä T, Simpanen J, Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2011 Jun;39(6):918–23.
31. Herman C, Sullivan JA, Buth K, Legare J-F. Intraoperative graft flow measurements during coronary artery bypass surgery predict in-hospital outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(4):582–5.
32. Tokuda Y, Song M-H, Ueda Y, Usui A, Akita T. Predicting Early Coronary Artery Bypass Graft Failure by Intraoperative Transit Time Flow Measurement. 2007;
33. Ancona GD, Karamanoukian HL, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno TA. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. *2000;17:287–93.*
34. Hassanein W, Albert AA, Arnrich B, Walter J, Ennker IC, Rosendahl U, et al. Intraoperative Transit Time Flow Measurement : Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(2155):61.
35. Balacumaraswami, Abu-Omar Y, Selvanayagam J, Pigott D TD. The effects of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting on intraoperative graft flow in arterial and venous conduits defined by a flow/pressure ratio. 2004;135(3).
36. Amin S, Werner RS, Madsen PL, Krasopoulos G, Taggart DP. Influence of coronary territory on flow profiles of saphenous vein grafts. 2018;1–8.
37. Ju C. *Cardiopulmonary Support and Physiology.* 2001;126(3).
38. Amin S, Lav P, Werner RS, Krasopoulos G, Taggart DP. Intraoperative flow profiles of arterial and venous bypass grafts to the left coronary territory. 2019;0:1–8.

## 10 ŽIVOTOPIS

Mateja Majnarić rođena je u Zagrebu 16.11.1994. godine. Godine 2013. završava XV.-u gimnaziju u Zagrebu. Obrazovanje na Medicinskom fakultetu u Zagrebu započinje 2013. godine.

U ak. god. 2014/2015 radi kao demonstrator na Katedri na anatomiji, a od 2016. do 2018. kao demonstrator iz kolegija Medicinska mikrobiologija i parazitologija. U ak. god. 2018./2019. djeluje kao demonstrator na Katedri za kirurgiju.

U kolovozu 2017. godine boravi u Houstonu, te pohađa *Clinical elective observership at Baylor St. Luke's Medical Center, Houston, Texas, USA*. U kolovozu 2018. godine sudjeluje na ljetnom tečaju kirurgije, *Surgical Summer School at CAMES, Copenhagen*. U studenom 2018. prisustvuje studentskom kongresu, *The international conference on trauma surgery at Imperial College London, ICSM Surgical Society, London, UK*.

Aktivni je član Studentske sekcije za kirurgiju od 2015. godine.

Aktivno govori engleski i francuski jezik.