

## **POJAVNOST VELIKIH NEŽELJENIH SRČANOŽILNIH DOGAĐAJA NAKON KARDIOKIRURŠKIH ZAHVATA**

### **INCIDENCE OF MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS AFTER CARDIAC SURGERY PROCEDURES**

NENAD LAKUŠIĆ, FRANJO BABORSKI, JASNA ČERKEZ HABEK,  
ZDENKO SONICKI, DUŠKO CEROVEC, MARCEL MAJSEC\*

**Deskriptori:** Kardiokirurški zahvati – komplikacije, mortalitet; Aortokoronarno premoštenje – komplikacije, mortalitet; Ugradnja umjetnog srčanog zaliska – komplikacije, mortalitet

**Sažetak.** Cilj rada bio je analizirati pojavnost velikih neželjenih srčanožilnih događaja nakon kardiokirurških zahvata. Analizirano je ukupno 307 bolesnika koji su prethodno bili podvrgnuti nekom kardiokirurškom zahvatu unutar 6 mjeseci do dolaska na drugu fazu stacionarne kardiološke rehabilitacije. U 101 bolesnika (33%) učinjena je ugradnja aortnog ili mitralnog artefijelnog zaliska, dok je 206 bolesnika (67%) podvrgnuto kardiokirurškoj revaskularizaciji miokarda (CABG). Krajnje točke praćenja podijeljene su u primarne (smrt zbog akutnog infarkta miokarda (IM) ili nagla smrt) i sekundarne (nefatalni IM ili nestabilna angina pectoris, moždani udar, novi kardiokirurški zahvat ili perkutana koronarna intervencija, srčano popuštanje ili značajna aritmija, smrt nekardijalnog uzroka). Prosječno vrijeme praćenja bolesnika nakon završene rehabilitacije bilo je  $35 \pm 21$  mjesec. Tijekom razdoblja praćenja ukupno je zabilježena 61 primarna ili sekundarna točka. U skupini bolesnika s CABG zabilježeno je 48, a u skupini bolesnika s ugrađenim artefijelnim zaliskom 13 velikih neželjenih srčanožilnih događaja ( $p=0,03$ ). Zabilježeno je ukupno 19 smrti od fatalnog IM ili smrti koja je nastupila naglo (6%). Unutar skupine bolesnika s CABG bilo je 16, a unutar skupine bolesnika s ugrađenim artefijelnim zaliskom bile su 3 smrti kardiovaskularnog uzroka (NS). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se komplikacije nakon kardiokirurških zahvata znatno češće javljaju u skupini bolesnika s CABG-om. Ukupno gledajući, stopa smrtnosti unutar analizirane skupine bolesnika podvrgnutih CABG-u ili ugradnji artefijelnog zaliska u promatranom razdoblju nakon operacije relativno je niska.

**Descriptors:** Cardiac surgical procedures – adverse effects, mortality; Coronary artery bypass – adverse effects, mortality; Heart valve prosthesis implantation – adverse effects, mortality

**Summary.** The aim of the study was to analyze the incidence of major adverse cardiovascular events after different cardiac surgery procedures. This study included 307 patients who underwent some of cardiac surgery procedures within a period of 6 months of arriving at stationary cardiac rehabilitation. There were 101 patients (33%) who had valve surgery and 206 patients (67%) who underwent coronary artery bypass grafting (CABG). Primary end-point was death caused by fatal myocardial infarction (MI) or sudden death, and secondary end-points were non-fatal MI or unstable angina pectoris, stroke, new cardiac surgery or percutaneous coronary intervention, heart failure or significant arrhythmia and non-cardiac death. The mean duration of follow-up period after leaving stationary cardiac rehabilitation was  $35 \pm 21$  months. During the follow up period, there was total of 61 primary and secondary end-points. In CABG group, there were 48 major adverse cardiovascular events compared to 13 in the group of patients with prosthetic valve ( $p=0.03$ ). There was total of 19 fatal MI or sudden death (6%). The fatal outcome rates of cardiovascular origin were significantly higher in the group of patients after CABG than in the patients with prosthetic valve (16 vs. 3 death, NS). The results of this study suggest that the complications after cardiac surgery procedures occurs more often in CABG patients. However, mortality rate after cardiac surgery in the analyzed groups of patients is relatively low.

Liječ Vjesn 2009;131:54–57

Zbog modernog načina liječenja koronarne bolesti medikamentnom terapijom te poglavito hitnim i elektivnim intervencijskim zahvatima<sup>1-4</sup> sve manji broj bolesnika posljednjeg se desetljeća posljedično podvrgava kardiokirurškom zahvatu revaskularizacije miokarda (CABG, engl. Coronary Artery Bypass Grafting). Osim u relativno rijetkim slučajevima hitnoga kardiokirurškog zahvata u akutnom infarktu miokarda (IM) zbog novonastalog VSD-a, akutno nastale teške mitralne regurgitacije ili neuspjele primarne perkutane koronarne intervencije (PCI, engl. Percutaneous Coronary Intervention) praćene kardiogenim šokom, CABG je rezerviran za bolesnike sa značajnim suženjem glavnog stabla lijeve koronarne arterije, one s difuznom koronarnom

bolesti (iako je i u njih moguće učiniti PCI), poglavito dijabetičare gdje je visoka incidencija kasnijih restenoza u stentu, kao i za bolesnike kod kojih zbog anatomskih odno-

\* Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice (dr. sc. Nenad Lakušić, dr. med.; doc. dr. sc. Franjo Baborski, dr. med.; dr. sc. Duško Cerovec, dr. med.; prim. mr. sc. Marcel Majsec, dr. med.), Poliklinika »Sunce«, Zagreb (mr. sc. Jasna Čerkez Habek, dr. med.), Katedra za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Zagreb (doc. dr. sc. Zdenko Sonicki, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. N. Lakušić, Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, Gajeva 2, 49217 Krapinske Toplice, e-mail: nenad.lakusic@post.t-com.hr

Primljeno 31. kolovoza 2007., prihvaćeno 13. studenog 2008.

sa nije moguće učiniti PCI.<sup>3,5</sup> Prema dostupnim recentnim podacima različitih serija koronarnih bolesnika, perioperativna smrtnost bolesnika podvrgnutih CABG-u kreće se od 2,5 do 4%.<sup>6,7</sup>

Danas su u suvremenoj kardiologiji i kardiokirurgiji dominantne valvularne srčane greške aortna stenoza, mitralna te aortna insuficijencija, dok je incidencija mitralne stenoze sve rjeđa u razvijenim zemljama.<sup>8</sup> Pored medikamentnog, danas je praktički dominantno liječenje teške valvularne greške kirurška ugradnja artefijelnog zaliska, bilo mehaničkog ili biološkog. Primjerice, perioperacijska smrtnost kod ugradnje artefijelnog aortnog zaliska (bez pridruženog CABG-a) iznosi 3–4%, a kod ugradnje mitralnog zaliska (bez CABG-a) 2–6%. Operativni rizik je znatno veći u bolesnika s poodmaklom fazom bolesti, sniženom istisnom frakcijom lijeve klijetke (EF) i gdje je uz ugradnju zaliska potrebno učiniti i CABG.<sup>9</sup>

Bolesnici se nakon završetka kirurškog liječenja i rane poslijeoperativne faze većinom upućuju na provedbu stacionarne kardiološke rehabilitacije. Pojavnost velikih neželjenih srčanožilnih događaja i ishod rehabilitiranih operiranih srčanih bolesnika u Hrvatskoj nisu do sada istraženi na većem uzorku bolesnika.

Stoga je cilj rada bio analizirati pojavnost velikih neželjenih srčanožilnih događaja nakon kardiokirurških zahvata u rehabilitiranih kardioloških bolesnika.

### Bolesnici i metode

U ovu retrospektivnu studiju uključeno je 317 bolesnika koji su prethodno bili podvrgnuti nekom kardiokirurškom zahvatu unutar 6 mjeseci do dolaska na drugu fazu kardiološke rehabilitacije u Specijalnu bolnicu za medicinsku rehabilitaciju u Krapinskim Toplicama. Bilo je 230 muškaraca (73%) i 87 žena (27%). Prosječna dob bolesnika bila je  $61 \pm 9$  godina. U 104 bolesnika (33%) učinjena je ugradnja aortnog ili mitralnog artefijelnog zaliska, dok je u 213 bolesnika (67%) učinjen CABG. Bolesnici kod kojih je učinjen kombinirani kirurški zahvat (CABG uz ugradnju valvule ili ugradnja dviju valvula) nisu uključeni u studiju.

Svi uključeni bolesnici proveli su program medicinske rehabilitacije u trajanju od 3 tjedna (prosječno  $19 \pm 2$  dana). Ovisno o ustanovi gdje je učinjen kirurški zahvat, dobivene su sljedeće distribucije: 144 bolesnika (46,9%) operirana su u Specijalnoj bolnici za invazivnu kardiologiju i kardiokirurgiju »Magdalena«, 88 bolesnika (28,7%) u Kliničkoj bolnici Dubrava, 74 bolesnika (24,1%) u Kliničkome bolničkom centru Zagreb i 1 bolesnik (0,3%) u Kliničkome bolničkom centru Rijeka.

Nakon dobivanja pozitivnog mišljenja Etičkog povjerenstva bolnice, istraživanje je provedeno u razdoblju od prosinca 2005. godine do veljače 2007. godine. Pretraživanjem medicinske baze podataka bolnice nađeni su bolesnici koji su bili podvrgnuti nekom kardiokirurškom zahvatu te potom rehabilitirani u razdoblju od 2001. do 2005. godine. Nakon formiranja baze podataka, svi bolesnici koji su uključeni u studiju pismenim su putem kontaktirani radi dobivanja podataka o njihovom trenutnom stanju te zdravstvenom stanju u razdoblju praćenja (od otpusta nakon rehabilitacije do pismenog kontakta). U tipiziranom pismu koje su dobili na kućnu adresu, bolesnici su obaviješteni o provođenju ovog istraživanja te zamoljeni da sudjeluju u njemu. Potom je trebalo odgovoriti na pitanja pisana jednostavnim, bolesniku prilagođenim jezikom vezanim za zdravstveno stanje i tijekom bolesti nakon odlaska s kardiološke rehabilitacije, većinom zaokruživanjem ponuđenih odgovora. Bolesniku su postav-

ljena pitanja je li nakon odlaska s kardiološke rehabilitacije bio bolnički liječen, je li razlog hospitalizacije bio povezan sa srčanom bolesti te da navede razlog – srčano popuštanje, srčani infarkt ili »predinfarktno stanje«, poremećaj srčanog ritma, moždani udar, je li bio podvrgnut nekomu novom kirurškom zahvatu te koje lijekove trenutačno uzima. Također su zamoljeni ako su bili bolnički liječeni zbog bilo kojeg razloga, da uz pismo pošalju i preslik otpisnih pisama ili drugu medicinsku dokumentaciju. Pismo je trebalo vlastoručno potpisati čime je bolesnik dao suglasnost za sudjelovanje u istraživanju, kao i dozvolu za uporabu podataka iz medicinske arhive, te ga potom poslati na adresu bolnice. Ako do mjesec dana od slanja pisma nije bilo povratnog odgovora, svaki takav bolesnik bio je telefonski kontaktiran radi dobivanja potrebnih podataka. Ako je u periodu praćenja bilo smrtnih ishoda, zatražena je od obitelji pokojnika dostupna medicinska dokumentacija ustanove u kojoj je bolesnik do smrti bio liječen ili detaljniji podaci ako se radilo o nagloj smrti.

Krajnje točke praćenja podijeljene su u primarne i sekundarne.

*Primarne točke praćenja* bile su:

- smrt kardiovaskularnog uzroka što obuhvaća smrt od dijagnosticiranog novog, fatalnog akutnog infarkta miokarda (IM) ili smrt koja je nastupila naglo.<sup>10</sup>

*Sekundarne točke praćenja* bile su:

- nefatalni IM ili nestabilna angina pectoris zbog koje je ispitanik bio hospitaliziran u razdoblju praćenja,
- moždani udar,
- novi kardiokirurški zahvat ili PCI,
- srčano popuštanje ili aritmija poput fibrilacije atrija ili ventrikularne ektopije zbog koje je ispitanik bio hospitaliziran u razdoblju praćenja,
- smrt nekardijalnog uzroka.

Tablica 1. Razlike u osnovnim karakteristikama bolesnika s CABG-om vs. artefijelni zalisk

Table 1. Differences in basic characteristics of patients with CABG vs prosthetic valve

| Karakteristike bolesnika<br>Patients' characteristics              | Skupina bolesnika s CABG-om<br>Patients with CABG (N=206) | Skupina bolesnika s artefijelnim zaliskom<br>Patients with prosthetic valve (N=101) | P      |
|--|---|---|--------|
| Dob (godine)<br>Age (years)  | 61 ± 8  | 62 ± 10   | NS     |
| Spol (M / Ž)<br>Sex (M / F)  | 165 / 41  | 58 / 43   | <0,001 |
| Indeks tjel. mase (kg/m <sup>2</sup> )<br>BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 27,3 ± 2,4  | 27,4 ± 3,3  | NS     |
| Bivši pušači<br>Former smokers                                     | 83 (40%)  | 7 (7%)  | <0,001 |
| Pušači/Smokers   | 7 (3%)  | 12 (12%)  | NS     |
| Arterijska hipertenzija<br>Arterial hypertension                   | 148 (72%)   | 53 (52%)  | 0,001  |
| Dislipidemija<br>Dyslipidemia                                      | 171 (83%)   | 35 (35%)  | <0,001 |
| Šećerna bolest<br>Diabetes mellitus                                | 60 (29%)  | 12 (12%)  | 0,001  |
| Preboljeli IM prije op.<br>Previous MI                             | 121 (59%)   | 6 (6%)  | <0,001 |
| EF prije operacije<br>EF before surgery                            | 56 ± 9  | 52 ± 9  | 0,001  |
| EF nakon operacije<br>EF after surgery                             | 59 ± 10%  | 58 ± 9%   | NS     |
| Ergometrijski test (MET)<br>Exercise stress test (MET)             | 6,2 ± 1,9   | 5,3 ± 1,5   | 0,005  |

Tablica 2. Razlike u medikamentnoj terapiji između skupina bolesnika  
Table 2. Differences in medical therapy between patient groups

| Skupina lijekova<br>Drug class                                       | Skupina s CABG-om<br>CABG group<br>(N=206) |    | Skupina s art. zaliskom<br>Prosthetic valve group<br>(N=101) |    | P      |
|--|--|----|--|----|--------|
|  | N  | %  | N  | %  |        |
| Acetilsalicilna kiselina<br>Acetylsalicylic acid                     | 191  | 93 | 18   | 18 | <0,001 |
| Oralni antikoagulansi<br>Oral anticoagulants                         | 6  | 3  | 82   | 81 | <0,001 |
| Klopidogrel<br>Clopidogrel   | 24   | 12 | 1  | 1  | 0,001  |
| Digitalis  | 5  | 2  | 18   | 18 | NS     |
| ACE-inhibitori<br>ACE inhibitors                                     | 109  | 53 | 51   | 50 | NS     |
| Beta-blokatori<br>Beta blockers                                      | 99   | 48 | 43   | 43 | NS     |
| Diuretici/Diuretics  | 84   | 41 | 71   | 70 | 0,01   |
| Blokatori kalcijevih kanala<br>Calcium channel blockers              | 59   | 29 | 13   | 13 | NS     |
| Blokatori angiotenzinskog receptora<br>Angiotensin receptor blockers | 20   | 10 | 12   | 12 | NS     |
| Amiodaron/Amiodarone   | 42   | 20 | 31   | 31 | NS     |
| Statini/Statins  | 168  | 82 | 31   | 31 | <0,001 |

Od 317 uključenih bolesnika, na adresu bolnice vratilo se ukupno 236 pisama (74%). Potom su ostali bolesnici telefonski kontaktirani tijekom sljedećih mjesec dana. Od 81 bolesnika koji unutar mjesec dana nisu odgovorili na pismo, uspjele se telefonski kontaktirati sa 71 bolesnikom ili s nekim od članova njihove uže obitelji tako da je u periodu praćenja ukupno »izgubljeno« 10 bolesnika (3%). Od 10 bolesnika »izgubljenih« u periodu praćenja bilo je 7 muškaraca i 3 žene, odnosno ovisno o dijagnozi, 7 bolesnika s CABG-om i 3 bolesnika s ugrađenim arteficialnim zaliskom.

Osnovne karakteristike i razlike između 307 bolesnika s CABG-om i onih s ugrađenim arteficialnim zaliskom koji su završili istraživanje te medikamentna terapija koju su uzimali tijekom rehabilitacije prikazani su na tablici 1. i 2.

U statističkoj analizi dobivenih rezultata korišten je komercijalni sustav SAS System for Windows, Version 6.12. Dobiveni rezultati izraženi su srednjom vrijednosti  $\pm$  standardna devijacija te frekvencijom pojavljivanja pojedinih događaja u razdoblju praćenja. Razlike između CABG-a i skupina bolesnika s ugrađenim arteficialnim zaliskom testirane su Mann-Whitneyevim testom. Za analizu razlika između pojedinih promatranih proporcija korišten je  $\chi^2$  (»hi-kvadrat«) test. Vrijednost  $p < 0,05$  smatrana je statistički značajnom.

### Rezultati

Prosječno vrijeme praćenja bolesnika bilo je  $35 \pm 21$  mjesec. U skupini bolesnika s CABG-om prosječno vrijeme praćenja bilo je  $36 \pm 22$  mjeseca, a u skupini bolesnika s ugrađenim arteficialnim zaliskom prosječno vrijeme praćenja bilo je  $33 \pm 21$  mjesec (NS).

Tijekom razdoblja praćenja ukupno je zabilježena 61 primarna ili sekundarna točka (20%), odnosno neki od velikih neželjenih srčanožilnih događaja. U skupini bolesnika s CABG-om zabilježeno je 48, a u skupini bolesnika s ugra-

đenim arteficialnim zaliskom 13 velikih neželjenih srčanožilnih događaja ( $p=0,03$ ).

Ukupno je zabilježeno 19 smrti kardiovaskularnog uzroka (6%), odnosno smrti od novog akutnog IM ili smrti koja je nastupila naglo. Unutar skupine bolesnika s CABG-om bilo je 16, a unutar skupine bolesnika s ugrađenim arteficialnim zaliskom 3 smrti kardiovaskularnog uzroka (NS).

Sekundarne točke zabilježene su ukupno 42 puta (14%) u razdoblju praćenja, i to 32 puta u skupini bolesnika s CABG-om i 10 puta u skupini bolesnika s ugrađenim arteficialnim zaliskom (NS). Ovisno o vrsti sekundarnih točaka dobivene su sljedeće distribucije unutar skupina analiziranih bolesnika (tablica 3.).

Tablica 3. Distribucija sekundarnih točaka praćenja unutar skupina bolesnika

Table 3. Distribution of secondary follow-up and-points in patient groups

| Sekundarne točke praćenja<br>Secondary follow-up end-points | CABG<br>(N= 206) | Art. zalistak<br>Prosthetic valve<br>(N= 101) | p    |
|---|------------------|---|------|
| Nefatalni IM/API<br>Nonfatal MI/APS                         | 12 (6%)          | 0 (0%)  | 0,01 |
| Moždani udar<br>Stroke                                      | 4 (2%)           | 3 (3%)  | NS   |
| re-PCI ili reoperacija<br>re-PCI or repeat surgery          | 3 (2%)           | 0 (0%)  | NS   |
| Srčano popuštanje/aritmija<br>Heart failure/arrhythmia      | 10 (5%)          | 6 (6%)  | NS   |
| Nekardijalna smrt<br>Noncardiac death                       | 3 (1%)           | 1 (1%)  | NS   |
| Ukupno/Total  | 32 (16%)         | 10 (10%)                                      | NS   |

### Rasprava

Osnovni rezultati ovog istraživanja pokazuju da je pojavnost ozbiljnih komplikacija nakon kardiokirurških zahvata očekivana i prihvatljiva uz njihovu značajno veću pojavnost u skupini bolesnika s CABG-om. Očekivano, bilo je više smrti od novog IM ili smrti koja je nastupila naglo (primarna točka praćenja) u skupini bolesnika s CABG-om ali bez dostizanja statističke značajnosti. Što se tiče sekundarnih točaka, i one su neznajno češće zabilježene u skupini bolesnika s CABG-om. Pojedinačno gledano, samo za nestabilnu anginu pektoris ili novi, nefatalni IM dostignuta je statistička značajnost ( $p=0,01$ ), odnosno bolesnici s CABG-om češće su hospitalizirani zbog tog razloga. Nadalje, moglo se očekivati da su bolesnici s ugrađenim arteficialnim zaliskom češće hospitalizirani zbog aritmija i/ili srčanog popuštanja, kao i zbog tromboembolijskih komplikacija,<sup>11-12</sup> ali, nisu nađene značajne razlike između promatranih skupina operiranih bolesnika. Osim očekivane razlike u antikoagulantnoj – antiagregacijskoj – antitrombotičnoj terapiji te statinskoj terapiji između skupina bolesnika, bolesnici s ugrađenim arteficialnim zaliskom znatno češće su uzimali diuretike dok nije bilo značajne razlike u uzimanju drugih lijekova između skupina bolesnika.

Češća pojavnost komplikacija u skupini bolesnika s CABG-om može se objasniti na nekoliko načina. Analizirajući te dvije skupine bolesnika, CABG vs. ugrađeni arteficialni zalistak, treba imati na umu da se radi o bitno različitim patološkim (patofiziološkim) entitetima. Bolesnici s CABG imali su i prijeoperativno »nepovoljniji« rizični profil u odnosu na bolesnike kojima je ugrađen arteficialni zalistak, odnosno imali su značajno veću incidenciju arte-

rijske hipertenzije, dislipidemije, šećerne bolesti, preboljelog IM-a, anamneze pušenja cigareta i dr., a upravo su to nepovoljni rizični čimbenici dugoročnog ishoda.<sup>6</sup>

Bolesnici s CABG-om značajno su češće preboljeli IM prije operacije, u ovom uzorku njih čak 59%, za razliku od »samo« 6% bolesnika s ugrađenim zaliskom. Postinfarktno ožiljno promijenjeni miokard i nerijetko remodelirana lijeva klijetka, bez obzira na kasniji CABG, zasigurno utječu na dugoročnu pojavnost komplikacija i na preživljenje tih bolesnika.<sup>13</sup> Nadalje, kako se radi o skupini koronarnih bolesnika koja je morala biti podvrgnuta kirurškoj revaskularizaciji, to implicira da se radilo o višežilnoj, odnosno, težem stupnju koronarne bolesti, što zasigurno, bez obzira na CABG, može utjecati na razvoj komplikacija i dugoročno preživljenje tih bolesnika. Također, u skupini bolesnika s CABG-om, znatno je više onih sa šećernom bolesti, a ti bolesnici imaju i dugoročno lošiju prognozu i veću smrtnost.<sup>14</sup> Literaturni podaci o dugoročnom preživljenju bolesnika s CABG-om su heterogeni. Tako se smrtnost bolesnika s CABG-om u razdoblju praćenja od 7 do 12 godina nakon operacije na različitim serijama bolesnika kretala od 11 do 23%.<sup>7,15,16</sup>

Za razliku od koronarnih bolesnika, u bolesnika s valvularnom bolesti, patofiziološki mehanizmi su bitno drukčiji, ovisno o tipu srčane greške. Mehaničkim rješavanjem problema bolesnog zaliska, dolazi do barem djelomičnog ispravljanja niza patofizioloških mehanizama, smanjenja tlakova u srčanim šuplinama, poboljšanja EF-a (što je nađeno i u ovom istraživanju), vjerojatno i dugoročnog smanjenja autonomnog disbalansa itd. Kako je u tih bolesnika bila znatno manja pojavnost preboljelog IM-a, šećerne bolesti i dr., te s obzirom na činjenicu da poslijeoperativno više nije bilo razlike u EF-u u usporedbi s bolesnicima s CABG-om, nije nelogično da bolesnici s ugrađenim arteficialnim zaliskom imaju i manju pojavnost velikih neželjenih srčanožilnih događaja dugoročno nakon kirurškog zahvata.

Postoji nekoliko ograničenja ovog istraživanja. Analiziran je tek manji broj bolesnika s obzirom na broj kardiokirurških zahvata koji budu učinjeni u Hrvatskoj u jednoj godini. Uključeni su samo rehabilitirani bolesnici, tj. oni koji su preživjeli operaciju te su upućeni na rehabilitaciju u Krapinske Toplice. Nadalje, većina analiziranih bolesnika imala je očuvanu sistoličku funkciju lijeve klijetke što u određenoj mjeri sigurno utječe na dobivene rezultate premda prema recentnim izvještajima, i bolesnici s CABG-om sa znatno reduciranim EF-om imaju relativno nisku smrtnost kardijalnog uzroka u dugoročnom praćenju.<sup>7</sup> S obzirom na to da je u ovom istraživanju primarno bila analizirana varijabilnost srčanog ritma u operiranih kardioloških bolesnika i prognostička vrijednost takvog nalaza,<sup>17</sup> postojali su brojni i relativno strogi kriteriji uključivanja (stabilni sinusni ritam, dob <75 godina) i isključenja (fibrilacija atrijsa, kombinirana kardiokirurška operacija, trajna elektrostimulacija srca, akutno srčano popuštanje itd.) bolesnika u istraživanje čime je znatno smanjena reprezentativnost analiziranog uzorka s obzirom na učestalost komplikacija. Unatoč tomu, a kako je već navedeno u uvodu rada, ovakvo istraživanje još nije provedeno u Hrvatskoj. Mislimo da rezultati ove pilot-studije daju dobru osnovu za provedbu potencijalno novoga, multicentričnog istraživanja na bitno većem uzorku bolesnika koji bi bili uključeni u istraživanje već prije operacije čime

bi se dobili podaci o perioperativnoj smrtnosti i ranim komplikacijama u našim kardiokirurškim centrima do relevantnih podataka o pojavnosti velikih neželjenih srčanožilnih događaja u operiranih kardioloških bolesnika u Hrvatskoj tijekom dugoročnog praćenja.

Zaključno, rezultati ovog istraživanja, uzimajući u obzir sva navedena ograničenja, pokazuju da je pojavnost ozbiljnih komplikacija i stopa smrtnosti operiranih kardioloških bolesnika u promatranom razdoblju (prosječno oko 3 godine nakon operacije) ipak relativno niska te da se komplikacije znatno češće događaju u skupini bolesnika s CABG-om u odnosu na bolesnike s ugrađenim arteficialnim zaliskom.

#### LITERATURA

1. *Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group*. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311–22.
2. *The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology*. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003;24:28–66.
3. *The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology*. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. *Eur Heart J* 2005;26:804–47.
4. *Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M i sur.* »PRAGUE« Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94–104.
5. *Adams DH, Filsoufi F, Antman EM*. Medical Management of the Patient Undergoing Cardiac Surgery. U: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, ur. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005, str. 1997.
6. *Gao G, Wu Y, Grunkemeier GL, Furnary AP, Starr A*. Long-term survival of patients after coronary artery bypass graft surgery: comparison of the pre-stent and post-stent eras. *Ann Thorac Surg* 2006;82:806–10.
7. *Soliman Hamad MA, Tan ME, van Straten AH, van Zundert AA, Schonberger JP*. Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2008;85:488–93.
8. *Čikeš J, Miličić D*. Bolesti srčanih zalistaka. U: Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003, str. 508–33.
9. *The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology*. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2007;28:230–68.
10. *Duraković Z*. Iznenađna smrt. U: Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003, str. 496–8.
11. *Aoyagi S, Hori H, Yoshikawa K, Arinaga K, Fukunaga S*. Mid-term results of valve replacement with the ATS valve: a seven-year follow up. *J Heart Valve Dis* 2007;16:267–74.
12. *Cervera A, Amaro S, Obach V, Chamorro A*. Prevention of ischemic stroke: antithrombotic therapy in cardiac embolism. *Curr Drug Targets* 2007;8:824–31.
13. *Vanky F, Hakanson E, Maros T, Svedjeholm R*. Different characteristics of postoperative heart failure after surgery for aortic stenosis and coronary disease. *Scand Cardiovasc J* 2004;38:152–8.
14. *Thomas JE, Foody JM*. The pathophysiology of cardiovascular disease in diabetes mellitus and the future of therapy. *J Cardiometa Syndr* 2007;2:108–13.
15. *Ketonen M, Pajunen P, Koukkunen H, Immonen-Raiha P, Mustonen J, Mahonen M i sur.* FINMONICA/FINAMI Study Group. Long-term prognosis after coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol* 2008;124:72–9.
16. *Hsiung MC, Wei J, Chang CY, Chuang YC, Lee KC, Sue SH i sur.* Long-term survival and prognostic implications after coronary artery bypass grafting in Chinese patients with coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2006;61:519–24.
17. *Lakušić N, Slišnjak V, Baborski F, Sonicki Z*. Heart rate variability in patients after cardiac valve surgery. *Cent Eur J Med* 2008;3:65–70.