

**MEDICINA I TEHNIKA 2003.**  
Međunarodni sajam medicinske opreme,  
farmacije i laboratorijske opreme  
21-24. svibnja 2003.



**14. simpozij medicinskih biokemičara**

**LABORATORIJSKO PRAĆENJE  
KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA**



## **KNJIGA SAŽETAKA**

Zagrebački Velesajam  
Kongresna dvorana Globus  
22. svibnja 2003.

# SRČANI BILJEZI KOD KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA

doc. dr. sci. Željko Romić  
Zavod za laboratorijsku dijagnostiku  
Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Sa svrhom probira kvalitetnog biokemijskog pokazatelja koji ukazuje na peri i ili postoperativno oštećenje miokarda kod bolesnika podvrgnutih ugradnji premosnica određivani su slijedeći pokazatelji u serumu: CK, CK-MB, mioglobin, troponin I. Svi određivani parametri mjereni su u serumu, a uzorci su uzimani prije operacije, te u četiri postoperativne točke vađenja (90 minuta, 6 sati, 24 sata i 72 sata nakon operacije). Od ukupno 29 bolesnika, kod njih 11 revaskularizacija miokarda je načinjena uz potporu izvantjelesne cirkulacije.

Aktivnost CK i CK-MB značajno se povećavala se tijekom postoperativnog perioda, s maksimalnom aktivnošću CK-MB u preposlijednjoj točci određivanja (24 sata nakon operacije). Maksimalne koncentracije mioglobina izmjerene su u točkama određivanja 6 i 24 sata nakon operacije. Najosjetljiviji porast zabilježen je mjerenjem koncentracije troponina I (maksimalne vrijednosti u preposlijednjoj točci određivanja).

Uzimajući u obzir poznatu dinamiku određivanih parametara kod ozlijede miokarada, može se zaključiti da su promjene nekih od određivanih pokazatelja (CK, CK-MB, mioglobin) ukazivale na oštećenje miokarda koje je dijelom posljedica kirurškog zahvata. Izmjerene koncentracije troponina I, ukazuju da je on najosjetljiviji prametar od određivanih u ovom istraživanju, te je kao takav koristan u detekciji selektivnog oštećenja srčanog mišića uzrokovanog operacijom u bolesnika podvrgnutih ugradnji bypass-a.

## UPALNI BILJEZI KOD KARDIOKIRURŠKIH OPERACIJA

mr. sc. Kristina Brkić  
Odjel za kardijalnu kirurgiju  
Klinička bolnica Dubrava

Izvantjelesni krvotok (*engl. cardiopulmonary bypass, CPB*) je stroj, odnosno sustav pumpi koji oponaša tjelesnu cirkulaciju omogučavajući kardijalnom kirurgu stvaranje adekvatnog operacijskog polja. CPB aktivira trombocite, endotelne stanice i leukocite s jedne strane, zatim komplement, kontaktne proteine, koagulaciju i fibrinolizu s druge strane. Ukupni rezultat je nastajanje sindroma koji se naziva sustavni upalni odgovor (*engl. whole body inflammatory response*). Poslijoperacijske komplikacije koje se mogu javiti kao posljedica primjene CPB su krvarenje, tromboembolija, te privremena disfunkcija nekih opragana (pluća, jetre i bubrega). Upravo zbog navedenih komplikacija od izrazitog kliničkog značenja je pravovremeno identificiranje da li je do aktivacije sustavnog upalnog odgovora došlo ili ne. Naime, činjenica je da opisani sindrom ne razvijaju svi bolesnici koji su podvrgnuti kardiokirurškoj operaciji. Problemi su stoga sljedeći: a) kako razlikovati normalni, fiziološki odgovor na CPB od abnormalnog, mogućeg patološkog procesa; b) koja se klinički vrijedna informacija može dobiti iz poznavanja apsolutne vrijednosti nekog od upalnog biljega; c) do kada nakon operacije je potrebno pratiti biljege upale kako bi dali klinički vrijednu informaciju. U raspravi su razmatrani interleukini 6, 8 i 10 te selektini E i P.

## BILJEZI FIBRINOLIZE ZA VRIJEME OPERACIJE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA

dipl. ing. Marcela Živković  
Zavod za laboratorijsku dijagnostiku  
Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Revaskularizacija miokarda jedna je od najčešće izvođenih kardiokirurških operacija u svijetu. Tradicionalno, izvodi se uz primjenu izvantjelesnog krvotoka. Prolaz krvi preko površina koje nisu pokriveni endotelom izazivaju poremećaje koagulacije, komplementa i fibrinolitičkog sustava, poznat pod imenom sustavni upalni odgovor.

Fibrinoliza je normalan hemostatski odgovor na ozljedu krvožilja, odnosno fiziološki proces odstranjanja neželjenih, netopljivih depozita fibrina enzimatskim cijepanjem pri čemu nastaju topivi fibrinski fragmenti. Nefiziološka površina aktivira kontaktni Hagemanov faktor (XII → XIIa) koji potiče oslobođanje tkivnog aktivatora plazminogena (tPA) iz stanica endotela. tPA se veže za receptorska mjesta na fibrinu i aktivira plazminogen koji prelazi u plazmin. Plazmin započinje razgradnju fibrina do krajnjih produkata D-dimera i DPF-a. Inhibitori koji sudjeluju u procesu fibrinolize su: inhibitor aktivatora plazminogena (PAI-1),  $\alpha_2$  antiplazmin,  $\alpha_2$  makroglobulin,  $\alpha_1$  antitripsin. Glavni biljezi fibrinolize su: tPA, PAI-1, plazminogen, D-dimeri. Ozbiljna komplikacija do koje može doći za vrijeme operacije ili nakon nje je krvarenje, a jedan od uzroka koji je mogu izazvati je i poremećaj u procesu fibrinolize.

Izvršeno je prospективno ispitivanje 28 bolesnika koji su programski operirani zbog koronarne bolesti srca u Kliničkoj bolnici DUBRAVA tijekom veljače, ožujka i travnja 2003. godine. Četrnaest bolesnika bilo je podvrgnuto primjeni izvantjelesnog krvotoka (CABG skupina), a kod drugih četrnaest bolesnika izvršena je ista operacija, ali bez primjene izvantjelesnog krvotoka (OPCAB skupina). U plazmama bolesnika određeni su: PAI-1, plazminogen i D-dimeri. Aktivnost PAI-1 i koncentracija plazminogena određene su kromogenim testovima, a D-dimeri aglutinacijskim testom. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi razliku u aktivnosti fibrinolize između skupine bolesnika CABG i skupine OPCAB.

Plazma je uzorkovana u pet različitih faza trajanja operacije: 1. nakon uvođenja u anesteziju 2. nakon dodavanja heparina 3. nakon dodavanja protamina 4. na kraju operacije 5. slijedeće jutro nakon operacije.

Ispitivanje je pokazalo veću aktivnost fibrinolize u skupini CABG. Sva tri određivana parametra pokazala su veće promjene u aktivnosti (PAI-1) i koncentraciji (plazminogen, D-dimeri) u skupini CABG. Izvantjelesni krvotok aktivira i trombocite što se vidi praćenjem aktivnosti PAI-1 koja naglo raste u skupini CABG ( $\alpha$  granule trombocita glavna su njegova skladišta). Koncentracija plazminogen u skupini CABG na kraju operacije ima veći pad u odnosu na početak operacije. Koncentracija D-dimera u skupini CABG također naglo raste za vrijeme trajanja operacije, dok u skupini OPCAB koncentracija D-dimera raste lagano. Heparin također stimulira trombocite, te pojačava aktivnost plazmina i uzrokuje porast koncentracije D-dimera. Slijedeće jutro vrijednosti ispitivanih parametara izjednačene su u obje skupine bolesnika. Aktivnost PAI-1 slijedeće jutro veća je od aktivnosti izmjerene nakon uvođenja u anesteziju jer je PAI-1 protein akutne faze. Porast koncentracije D-dimera slijedećeg jutra u odnosu na izmjerenu koncentraciju nakon uvođenja u anesteziju, također kod obje skupine, znak su lokalne fibrinolize na mjestu kirurške ozljede.

Koncentracije plazminogena u obje skupine približile su se vrijednostima izmjerenim na početku operacije.

Možemo zaključiti da način izvođenja operacije revaskularizacije miokarda utječe na aktivnost fibrinolize. Fibrinoliza u skupini CAPB pokazala je jaču aktivnost zbog sustavnog upalnog odgovora, dok jakost fibrinolize u skupini OPCAB predstavlja fiziološki odgovor organizma na sam operativni zahvat.

# **POKAZATELJI OKSIDACIJSKOG STRESA KOD KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA**

mr.sc.Ljiljana Mayer  
Zavod za laboratorijsku dijagnostiku  
KB Dubrava , Zagreb

Kao jedan od mogućih uzroka sistemskog oksidacijskog stresa u bolesnika podvrgnutih operativnom zahvatu ugradnje premosnica razmatra se i primjena izvantjelesnog krvotoka tijekom operacije. U istraživanje je uključeno 29 bolesnika podvrgnutih ugradnji premosnica na srcu. Kod njih 11 revaskularizacija miokarda načinjena uz potporu izvantjelesnog krvotoka, a kod ostalih 18 nije korištena EKC.

Uzorci su sakupljeni predoperativno; 1.5; 6; 24 i 72 sata nakon operacije. Osim u serumu (TAS) praćene su promjene aktivnosti u punoj krvi (GPX), eritrocitima (SOD, TAS) i leukocitima (TAS).

Aktivnost SOD u eritrocitima značajno je povećana tijekom cijelog postoperativnog perioda (11-14%;) u odnosu na predoperativne vrijednosti. Aktivnost GPX značajno se ne mijenja tijekom mjerenog perioda. Koncentracija TAS u serumu značajno je smanjena tijekom cijelog postoperativnog perioda. Nasuprot tome, koncentracija TAS u lizatima eritrocita i leukocita je povećana, poglavito u prvim satima nakon operacije.

Temeljem dobivenih rezultata može se ustvrditi da operativni zahvat ugradnje premosnica može biti uzrokom indukcije aktivnosti antioksidativnih enzima (SOD) mjerljivom u prvim danima nakon operacije u stanicama sistemske cirkulacije. Pored toga, navedeni zahvat može biti uzrokom značajnih promjena komponenti i izvanstaničnog neenzimatskog potencijala (TAS).

Intenzitet nastalih promjena određivanih pokazatelja uglavnom se ne razlikuje obzirom na to da li je ili nije primjenjen izvantjelesni krvotok. Prema tome, primjena izvantjelesnog krvotoka nije isključivi uzročnik oksidacijskog stresa u bolesnika podvrgnutih ugradnji premosnice. Razvoju oksidacijskog stresa mogu doprinjeti i drugi čimbenici: primjena visokog tlaka kisika, ishemija i reperfuzija miokarda, loše perfuzije perifernih tkiva, trauma uslijed kirurškog zahvata i dr.

## NOVOSTI U KARDIOKIRURGIJI

dr. sc. Bojan Biočina, dr. med  
Odjel za kardijalnu kirurgiju  
Klinička bolnica Dubrava

Kardiokirurgija, kao i sve ostale medicinske znanosti na prijelazu stoljeća doživljava velike, pače, i bitne strukturalne promjene. Slijedeći opći trend medicine prema 'minimalizaciji', ni kardijalna kirurgija nije izuzeta od dva glavna minimalizacijska trenda; jedan je trend minimalizacije invazivnosti kirurških tehniku kao takvih operacija kroz minimalne incizije te minimalizacija uporabe stroja za izvantjelesni krvotok u kardiokirurškoj praksi. Drugi glavni trend je minimalizacija polja na koja djeluje kirurgija. U ovom slučaju se radi o ulasku molekularnih metoda te primjenjene genetike na velika vrata u kardiokiruršku praksu, odnosno upotrebi metoda molekularne medicine u kirurgiji.

Dva su glavna smjera u minimalizaciji invazivnosti kirurških tehniku; jedan je smjere minimalizacija incizija, tako da se danas umjesto standardne medijalne sternotomije upotrebljavaju minimalne incizije ciljano postavljene iznad dijela srca na kojem se vrši operacija minimalno invazivna koronarna kirurgija, minimalno invazivna kirurgija zalistaka ili prirođenih srčanih mana. Drugi glavni trend u minimalizaciji invazivnosti je odbacivanje potpore stroja za vantjelesni krvotok. Ova mogućnost, za sada, postoji samo u kirurgiji koronarnih krvnih žila, ali je njenom dosljednom primjenom moguće otkloniti invazivnost kardiopulmonalnog bypassa u vrlo visokom postotku ovih operacija. Kombiniranom primjenom metoda redukcije invazivnosti incizija i neupotrebe stroja za vantjelesni krvotok dolazimo u područje minimalne invazivne koronarne kirurgije uz upotrebu mikroincizija. U kranjoj konsekvenci ova metoda je razvijena u metodu endoskopske koronarne kirurgije sa ili bez upotrebe robota.

Molekularne tehnike u kardiokirurgiji aplicirane su u nekoliko glavnih smjerova i projekata, za sada, eksperimentalnih u najvećim svjetskim kardiokirurškim centrima. Jedna od tih metoda je regeneracija miokarda, odnosno kardiokirurška aplikacija mezehimalnih nedireferenciranih stanica (mioblasta, koštane srži) u miokard koji je izgubio svoju funkcionalnu sposobnost. Prvi rezultati ovih tehnika su obećavajući iako će jošproći vremena do rutinske primjene. Slično gore navedenom moguće je metodama molekularne biologije u srce čije su žile oštećene aterosklerozom, implantirati gen za proizvodnju faktora žilnog rasta te na taj način potići prirodnu revaskularizaciju. Prvi rezultati ove metode su također jako obećavajući i očekuje se skora klinička primjena.