

# Usporedba velikih neželjenih događaja u bolesnika sa stenozom debla lijeve koronarne arterije, liječenih perkutanom koronarnom intervencijom, u odnosu na kardiokiruršku revaskularizaciju

---

Hećimović, Laura Sandra

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:665022>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Laura Sandra Hećimović**

**USPOREDBA VELIKIH NEŽELJENIH**  
**DOGAĐAJA U BOLESNIKA SA**  
**STENOZOM DEBLA LIJEVE**  
**KORONARNE ARTERIJE LIJEČENIH**  
**PERKUTANOM KORONARNOM**  
**INTERVENCIJOM, U ODNOSU NA**  
**KARDIOKIRURŠKU**  
**REVASKULARIZACIJU**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2022.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**STUDIJ MEDICINE**

**Laura Sandra Hećimović**

**USPOREDBA VELIKIH NEŽELJENIH**  
**DOGAĐAJA U BOLESNIKA SA**  
**STENOZOM DEBLA LIJEVE**  
**KORONARNE ARTERIJE LIJEČENIH**  
**PERKUTANOM KORONARNOM**  
**INTERVENCIJOM, U ODNOSU NA**  
**KARDIOKIRURŠKU**  
**REVASKULARIZACIJU**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2022.**

Rad je ostvaren u: Kliničkom bolničkom centru Osijek

Mentor rada: doc. dr. sc. Sandra Makarović, dr. med.

Komentor rada: doc. dr. sc. Grgur Dulić, dr. med.

Rad ima 42 listova, 10 tablica i 2 slike.

## Sadržaj

1.	UVOD .....	1
1.1.	Anatomija koronarnih arterija .....	1
1.2.	Epidemiologija .....	2
1.3.	Etiopatogeneza .....	2
1.4.	Čimbenici rizika .....	3
1.5.	Nijema ishemija.....	3
1.6.	Angina pectoris .....	3
1.7.	Akutni koronarni sindrom .....	5
1.7.1.	Nestabilna angina pectoris .....	5
1.7.2.	Infarkt miokarda.....	6
1.8.	Dijagnoza .....	7
1.9.	Liječenje .....	7
1.9.1.	Medikamentozno liječenje .....	7
1.9.2.	Syntax score .....	8
1.9.3.	Modaliteti liječenja.....	8
2.	HIPOTEZA .....	10
3.	CILJEVI RADA.....	11
4.	ISPITANICI I METODE .....	12
4.1.	Ustroj studije .....	12
4.2.	Ispitanici .....	12
4.3.	Metode.....	12
4.4.	Statističke metode .....	14
5.	REZULTATI.....	15

6.	RASPRAVA.....	23
7.	ZAKLJUČAK.....	28
8.	SAŽETAK.....	29
9.	SUMMARY.....	30
10.	LITERATURA.....	31
11.	ŽIVOTOPIS.....	41
12.	PRILOZI.....	42

## POPIS KRATICA

AKS – akutni koronarni sindrom

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

DAPT – dvojna antitrombocitna terapija (*engl. Dual antiplatelet therapy*)

EKG – elektrokardiografija

LAD – lijeva prednja silazna koronarna arterija (*engl. Left anterior descending artery*)

LCX – lijeva cirkumfleksna arterija (*engl. Left circumflex artery*)

LIMA – lijeva unutarnja torakalna arterija (*engl. Left internal mammary artery*)

LMCA – deblo lijeve koronarne arterije (*engl. Left main coronary artery*)

LVEF – ejectiveska frakcija lijevog ventrikula (*engl. Left ventricular ejection fraction*)

MACE – veliki neželjeni kardiovaskularni događaji (*engl. Major adverse cardiovascular events*)

NSTEMI – subendokardni infarkt miokarda

PCI – perkutana koronarna intervencija

PTCA – perkutana transluminalna koronarna angioplastika

RCA – desna koronarna arterija (*engl. Right coronary artery*)

RIMA – desna unutarnja torakalna arterija (*engl. Right internal mammary artery*)

STEMI – transmuralni infarkt miokarda

UZV – ultrazvuk

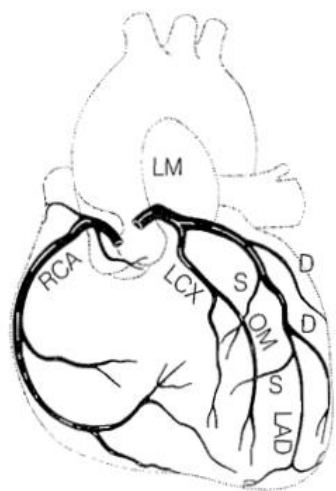
VSG – premosnica vene safene (*engl. Vena saphena graft*)

## 1. UVOD

Bolest koronarnih arterija uzrokovana je smanjenim protokom krvi u koronarnim arterijama. Klinički se može očitovati kao nijema ishemija, angina pektorisa, akutni koronarni sindrom (nestabilna angina pektorisa, infarkt miokarda) i iznenadna srčana smrt (1).

### 1.1. Anatomija koronarnih arterija

S anatomske točke gledišta postoje dvije koronarne arterije, međutim s kirurške točke gledišta sustav koronarnih arterija može se podijeliti na tri dijela : lijeva glavna koronarna arterija (s lijevom prednjom silaznom arterijom - LAD), lijeva cirkumfleksna arterija s ograncima - LCX, desna koronarna arterija – RCA (2). Koronarne arterije izlaze iz odgovarajućeg Valsalvinog sinusa u korijenju aorte. Koronarno stablo se sastoji od tri glavne epikardijalne arterije (Slika 1). Glavno stablo lijeve koronarne arterije prolazi između lijevog atrija i glavne plućne arterije, te se rano dijeli



LM= glavno stablo lijeve koronarne arterije  
 LCX= lijeva cirkumfleksna koronarna arterija  
 RCA= desna koronarna arterija  
 OM= optuzni marginalni ogranak LCX  
 LAD= prednji interventrikularni ogranak  
 DA= stražnji interventrikularni ogranak  
 D= dijagonalni ogranak LAD  
 S= septalni ogranak LAD

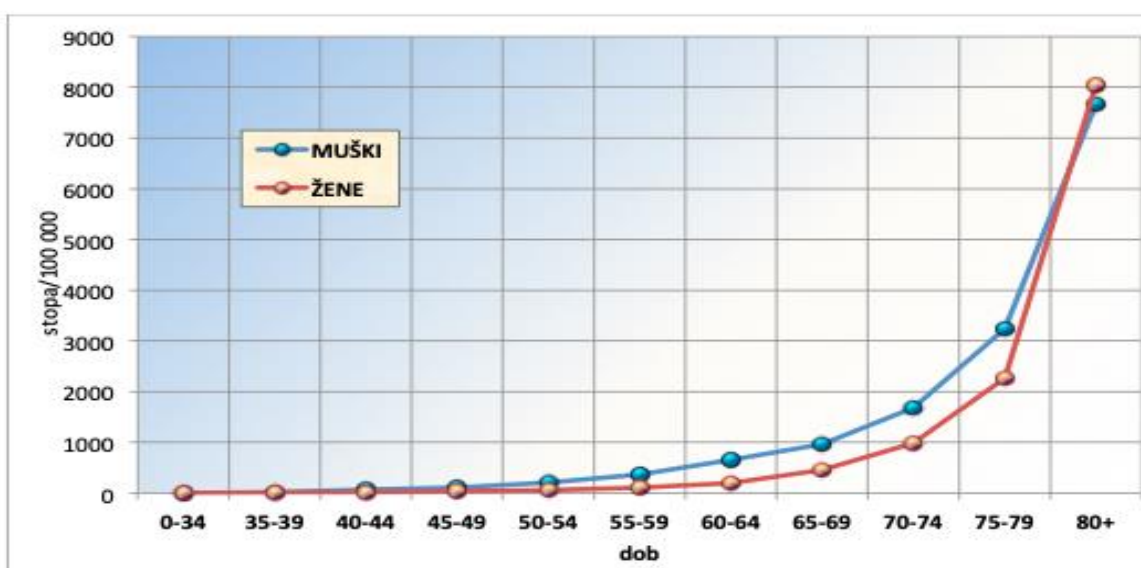
na LAD i LCX (2). LAD prolazi kroz prednji interventrikularni žlijeb te se grana na dijagonalne i septalne ogranke (2). Ti ogranaci opskrbljuju anterolateralnu stijenku lijevog ventrikula i dvije trećine interventrikularnog septuma (2). LAD daje ogranke i za prednju stijenku desnog ventrikula koji u većini ljudi anastomoziraju s pripadajućim ograncima RCA te tvore kolateralni put (2). LCX prolazi kroz lijevi atrioventrikularni žlijeb te daje ogranke za lateralni zid lijevog ventrikula (2). RCA prolazi kroz desni atrioventrikularni žlijeb, opskrbljuje trećinu interventrikularnog septuma, posterolateralnu stijenku lijevog ventrikula te sinoatrijski i atrioventrikularni čvor.

Slika 1. Anatomski prikaz koronarnih arterija (2).



## 1.2. Epidemiologija

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, 2008. godine kardiovaskularne bolesti su bile uzrok smrti 17,3 milijuna ljudi na svijetu, odnosno 30% sveukupne smrtnosti, od toga 7,3 milijuna smrti od ishemijske bolesti srca (3). Na razini Europe odgovorne su za 4,3 milijuna smrti godišnje, odnosno 48% svih smrti i to 54% smrti u žena i 43% smrti u muškaraca (3). U Hrvatskoj je 2011. godine umrlo 51.019 osoba. Od njih je 49,4% muškaraca i 50,6% žena (3). Vodeći uzrok smrti su kardiovaskularne bolesti sa 24.841 umrle osobe i udjelom 48,7% u ukupnom mortalitetu (3). Smrtnost od kardiovaskularnih bolesti je u porastu sa dobi u oba spola. (Slika 2)



Slika 2. Smrtnost od kardiovaskularnih bolesti po dobu i spolu u Hrvatskoj 2011. godine (3).

## 1.3. Etiopatogeneza

Osnovni patogenetski mehanizam nastanka koronarne bolesti je smanjenje krvnog protoka kroz koronarne arterije. Uzrok smanjenja protoka je najčešće povezan s aterosklerozom, rjeđe se radi o drugim mehanizmima (npr. spazam koronarnih arterija) (4). Za koronarnu aterosklerozu je karakteristično da je nepravilno raspoređena, ali se u pravilu razvija na mjestima turbulencije (bifurkacije krvnih žila) (1). Zbog stvaranja ateroma (ispod intime), s vremenom dolazi do sužavanja lumena arterija, što posljedično dovodi do smanjenja protoka kroz koronarne arterije, a klinički se očituje kao stenokardija (bolovi u prsištu) i dispneja (zaduha, moguća u naporu i

mirovanju). Kada dođe do rupture ili erozije aterosklerotskog plaka, dolazi do aktivacije i agregacije trombocita, u konačnici stvaranja plaka koji može potpuno i nepotpuno opstruirati lumen arterije stvarajući akutni koronarni sindrom. Ako ne dođe do spontane fibrinolize nastalog ugruška i ako zahvaćeno područje miokarda ne dobije krv i kisik iz neke kolateralne žile, razvit će se ireverzibilno oštećenje, odnosno infarkt (5, 6).

#### 1.4. Čimbenici rizika

Čimbenici rizika za nastanak koronarne bolesti dijele se u tri skupine. Prva skupina se sastoji od čimbenika na koje se ne može utjecati, to su spol, dob i rasa. Druga skupina se sastoji od čimbenika na koje se može utjecati zdravim načinom života i medikamentozno, to su pretilost, hipertenzija, hiperkolesterolemija, hipertrigliceridemija i dijabetes melitus (7). Treća skupina se sastoji od čimbenika koji ovise o načinu života i na koje se može najviše utjecati, a to su pušenje, pretjerano konzumiranje alkohola, stres i tjelesna neaktivnost (8 – 11).

#### 1.5. Nijema ishemija

Nijema ishemija označava postojanu ishemiju bez simptoma. Točan mehanizam nastanka je nepoznat, ali se smatra kako se radi o ishemiji koja ne traje dovoljno dugo da bi izazvala kliničke simptome, kao što su stenokardija ili dispneja. Ne može se odrediti EKG-om, već se radi holter EKG-a, odnosno 24-satno praćenje elektrokardiograma ili se provodi test opterećenja ili UZV pod opterećenjem. Prilikom tjelesnog ili emocionalnog opterećenja se nijema ishemija ponekad može zabilježiti pomoću radionuklidnih metoda. Težina nijeme ishemije ovisi o samoj ishemiji, postojanju i težini pridruženih bolesti.

#### 1.6. Angina pectoris

Angina pectoris je klinički sindrom koji se očituje nelagodom ili pritiskom u prsištu a nastaje zbog prolazne ishemije miokarda (1). Karakteristično je da bolovi u prsištu koji su uzrokovani anginom pectoris prolaze korištenjem nitroglicerina i mirovanjem (12). Simptomi koji još mogu biti prisutni su bolovi u abdomenu, mučnina, vrtoglavica, širenje bolova u lijevo rame i lopaticu (13). Angina

pektoris se javlja kada rad srčanog mišića i posljedična potreba za kisikom premašuju sposobnost koronarnih arterija za dopremom adekvatne količine oksigenirane krvi, što se obično događa kada su koronarne arterije sužene (1, 4). Uzroci stenozе su najčešće postojanje aterosklerotskog plaka ili spazma, rjeđe se radi o embolusu. Razlog zbog čega su smetnje prisutne u naporu, a prestaju u mirovanju je što potrebu miokarda za kisikom određuju kontraktilnost miokarda, sistolička napetost stijenke i frekvencija srčanog rada. Naprezanje miokarda može biti povećano i u stanjima kao što su aortna regurgitacija, aortna stenoza, hipertenzija i hipertrofična kardiomiopatija. Za određivanje stupnja angine pektoris koristi se sustav za klasifikaciju angine pektoris prema kanadskom kardiovaskularnom društvu – CCS. (Tablica 1)

Tablica 1. Kanadski kardiovaskularni sustav za klasifikaciju angine pektoris (1).

KANADSKI KARDIOVASKULARNI SUSTAV ZA KLASIFIKACIJU ANGINE PEKTORIS	
STUPANJ	AKTIVNOSTI KOJE IZAZIVAJU BOL U PRSIŠTU
1	Naporno, naglo ili dugotrajno naprezanje Tjelesna aktivnost koja nije uobičajene jačine (npr. hod, penjanje uz stepenice)
2	Brzi hod Penjanje uzbrdicom Brzo uspinjanje uz stepenice Hodanje ili penjanje uz stepenice nakon obroka Hladnoća Vjetar Emocionalno uzbuđenje
3	Hodanje, čak i manje razdaljine, uobičajenom brzinom i na ravnini Penjanje uz stepenice, manji broj stepenica
4	Bilo koja tjelesna aktivnost Ponekad i u mirovanju

## 1.7. Akutni koronarni sindrom

Akutni koronarni sindrom nastaje zbog akutne opstrukcije koronarne arterije (1, 14). Najčešće nastaje zbog akutnog nastajanja tromba u aterosklerotski promijenjenoj arteriji. Ateromatozni plak postane inflamiran ili nestabilan, što dovodi do rupture te posljedično izlaganja sadržaja zbog čega se aktiviraju trombociti i koagulacijska kaskada, što dovodi do stvaranja tromba. Stvoreni tromb naglo prekida normalan dotok krvi miokardu. Rijetko, na zdravim koronarnim arterijama spazam može biti uzrokovan zlouporabom supstanci (npr. kokain) ili embolijom koronarne arterije. Simptomi koji su karakteristični za akutni koronarni sindrom su stenokardija (moguće s ili bez zaduhe), preznojavanje i mučnina. U akutni koronarni sindrom spadaju infarkt miokarda, koji se dijeli na STEMI i NSTEMI i nestabilna angina pektoris. Osnova dijagnostičkog postupka kod akutnog koronarnog sindroma se temelji na promjenama u elektrokardiogramu (ST elevacija) koji nam govori u prilog STEMI infarkta i mjerenjem srčanih markera u krvi. Troponini (troponin I i troponin T) su osjetljivi markeri kardiomiocitne lezije u odnosu na ranije korištenu kreatin-fosfokinazu (CK) i njezin izoenzim CK-MB te mioglobin (4, 15). Povišene razine srčanih markera govore u prilog nekroze miokarda i navode da se radi o NSTEMI infarktu, dok se kod normalne razine srčanih markera radi o nestabilnoj angini pektoris.

### 1.7.1. Nestabilna angina pektoris

Nestabilna angina pektoris je stanje koje se očituje bolovima u prsištu, koji se za razliku od bolova kod stabilne angine pojavljuju u mirovanju te prilikom napora dolazi do pogoršanja i produženja trajanja boli. Nestabilna angina pektoris se dijagnosticira na temelju simptoma, elektrokardiogram može zabilježiti promjene tokom anginoznog napadaja, ali su promjene prolaznog karaktera. Za nestabilnu anginu pektoris je karakteristična odsutnost nekroze miokarda. Mjerenje srčanih markera je korisno u razlikovanju NSTEMI infarkta od nestabilne angine pektoris (NSTEMI infarkt je karakteriziran povišenim vrijednostima srčanih enzima). Ishod bolesti je varijabilan i multifaktorijalan, ovisi o težini oštećenja koronarnih arterija i pridruženim komorbiditetima. Moguće je da se razvije infarkt miokarda, nastanu ili pogoršaju postojeće aritmije ili čak razvije iznenadna smrt.

Tablica 2. Razlike između NSTEMI infarkta i nestabilne angine pektoris (5).

<b>Razlike između NSTEMI infarkta i nestabilne angine pektoris</b>		
<b>KARAKTERISTIKE</b>	<b>NSTEMI</b>	<b>NESTABILNA ANGINA PEKTORIS</b>
Klinička prezentacija	Bol u prsima	Bol u prsima
Etiološki mehanizam	Plak, ruptura i superponirana tromboza	Plak, ruptura i superponirana tromboza
Patogenetski mehanizam	Potpuna, prolazna okluzija	Subokluzija
Konačni ishod	Subendokardna nekroza	Bez nekroze

### 1.7.2. Infarkt miokarda

Infarkt miokarda je ireverzibilno akutno stanje u kojem je došlo do nekroze dijela srčanog mišića u kojem je naglo prekinut dotok krvi kroz koronarne arterije. Infarkt miokarda može biti transmuralni ili subendokardni. Transmuralni infarkt (STEMI) je nekroza koja zahvaća cijelu stijenku miokarda i očituje se promjenama u elektrokardiogramu, ST elevacijom i patološkim Q zupcima (16, 17, 18). Subendokardni infarkt (NSTEMI) se u elektrokardiogramu očituje ST depresijom i inverzijom T vala (19, 20). NSTEMI obično zahvaća unutarnju  $\frac{1}{3}$  miokarda, gdje je najveći pritisak na stijenku i gdje je protok krvi kroz miokard najranjiviji (1, 21). Transmuralni i subendokardni infarkt miokarda imaju povišene vrijednosti srčanih markera (troponin, kreatin fosfokinaza - CK, CK-MB) (15, 22, 23). STEMI i NSTEMI infarkt imaju jednake simptome, koji uključuju period prije infarkta u kojem  $\frac{1}{2}$  pacijenata razvija prodromalne simptome kao što su bolovi u prsištu, dispneja u naporu i brzo umaranje. Prvi simptom može biti iznenadna bol u prsištu, koja se opisuje kao dugotrajna i intenzivna, te ne prolazi na nitroglicerini i širi se u mišićnu masu lijeve lopatice i/ili lijeve nadlaktice (24). U nekih bolesnika se infarkt očituje nekardiološkim simptomima, kao što su sinkopa, probavne smetnje, mučnina, povraćanje i šok. Bolesnici koji imaju pridružene komorbiditete uz infarkt miokarda su izloženi većem riziku i viša je stopa smrtnosti, osobito kada se radi o STEMI infarktu.

## 1.8. Dijagnoza

Dijagnoza koronarne bolesti se postavlja na temelju specifičnih bolova u prsištu, koji se pojavljuju prilikom napora, a prestaju u mirovanju. Elektrokardiografija je sastavni dio pregleda, koja može i ne mora ukazivati na postojanje koronarne bolesti. Ultrazvuk je neinvazivna dijagnostička pretraga koja može upućivati na postojanje koronarne bolesti, koji se nadopunjava testom opterećenja i scintigrafijom miokarda (25, 26). Koronarografija je invazivna dijagnostičko-terapijska pretraga koja predstavlja zlatni standard za dijagnosticiranje i liječenje koronarne bolesti (27, 28).

## 1.9. Liječenje

Koronarna bolest se liječi općim i intervencijskim mjerama. Opće mjere su prvenstveno promjena životnog stila, što uključuje zdraviju ishranu, tjelesnu aktivnost, smanjenje stresa, prestanak pušenja i konzumiranja alkohola (29, 30). Osim općih mjera, koronarna bolest se liječi intervencijskim mjerama, u što spadaju medikamentozne i/ili kirurške metode (31). Pridržavanjem preporuka o promjeni životnog stila, kvaliteta života se poboljšava.

### 1.9.1. Medikamentozno liječenje

Medikamentozno liječenje se koristi za smanjenje simptoma, olakšavanje tegoba u akutnom napadu i za sprječavanje ili smanjivanje ishemijske u kroničnoj koronarnoj bolesti. Lijek izbora za akutni napad su nitrati. Postoje nitrati kratkog djelovanja i nitrati dugog djelovanja. Nitrati kratkog djelovanja su sublingvalni nitroglicerini (tableta ili sprej) koji se daju svim bolesnicima za brzo olakšavanje boli u prsištu i nitroglicerini u intravenskoj infuziji koji se daju kod velikih infarkta prednje stijenke, perzistirajuće angine, srčanog zatajenja i u prvih 24-48 sati u određenih bolesnika u akutnom koronarnom sindromu. Nitrati dugog djelovanja su izosorbid mononitrat, izosorbid dinitrat, nitroglicerinski naljepci i nitroglicerinska (2%) mast, koji se daju bolesnicima s nestabilnom anginom pectoris i bolesnicima s perzistirajućim bolovima unatoč maksimalnim dozama beta blokatora koje su dobili. Morfij je jak opioidni analgetik koji se daje u akutnom koronarnom sindromu svim pacijentima s bolovima u prsištu, primjena se ponavlja svakih 15 minuta po potrebi, 2-4 miligrama intravenski. Lijekovi koji se koriste za smanjivanje ishemijske su

antitrombocitni lijekovi (acetilsalicilna kiselina, klopidogrel, tikagrelor, prasugrel, kangrelor), antagonisti receptora glikoproteina IIb/IIa (abciksimab, eptifibatid, tirofiban), antikoagulantni lijekovi (niskomolekularni heparin), izravni inhibitor trombina (bivalirudin) i beta blokatori (atenolol, metoprolol, bisoprolol, karvedilol).

### 1.9.2. Syntax score

Syntax score je kalkulator rizika koji se koristi za procjenu izbora načina revaskularizacije miokarda u bolesnika s dokazanom koronarnom bolesti (32 – 35). Syntax score je tablica rizika kojom se svakom pacijentu pojedinačno pristupa (36 – 40). Postoje Syntax score I i Syntax score II. Syntax score I se rjeđe koristi zbog svoje manjkavosti, računanje se zasniva samo na anatomskim vrijednostima to jest isključivo na nalazu koronarografije. Syntax score II je unaprijeden kalkulator (u odnosu na Syntax score I) koji uz angiografski nalaz (Syntax score I) u obzir uzima i dob pacijenta, funkciju bubrega (klirens kreatinina), dijabetes melitus, perifernu vaskularnu bolest, kronično opstruktivnu plućnu bolest i ejekcijsku frakciju lijeve klijetke (LVEF) (32, 41, 42). Bodovni sustav Syntax score-a je od 0 do 60, gdje 0 označava da nema oštećenja koronarnih arterija, a 60 označava kompleksne lezije. Syntax score izračunava 5-godišnje i 10-godišnje preživljenje povezanih s korištenjem perkutane koronarne intervencije (PCI) ili kardiokirurške revaskularizacije (CABG) (43 – 47). Dosadašnje studije (Syntax trial, Precombat trial, BEST trial, Excel trial, NOBLE trial) i smjernice Europskog kardiološkog društva (ESC guidelines for STEMI 2017, ESC guidelines for coronary revascularization 2019, ESC guidelines for NSTEMI revascularization 2020) su koristile Syntax score I kao alat kojim se evaluira značajnost kardiovaskularnog opterećenja bolesnika te su bodovnim score-om definirane tri skupine bolesnika. Skupina niskog rizika < 22 boda, skupina umjerenog rizika >22 <32, te skupina visokog rizika >32.

### 1.9.3. Modaliteti liječenja

Modaliteti liječenja koronarnih bolesti su perkutana koronarna intervencija (PCI) i/ili kardiokirurška revaskularizacija, odnosno aortokoronarno premoštenje (CABG) (48). Izbor između PCI i CABG ovisi o opsegu ili lokalizaciji anatomske lezije, iskustvu operatera,

opremljenosti medicinskog centra, te donekle i željama pacijenta (1, 49, 50). U perkutanu koronarnu intervenciju spadaju PTCA sa ili bez postavljanja stenta (1). PTCA bez stenta se izvodi punkcijom brahijalne, radijalne, ulnarne ili femoralne arterija, gdje se postavlja uvodnica, a potom se kateterom kroz postavljenu uvodnicu plasira vodeći kateter kojim se sondira koronarno ušće (51, 52). Fluoroskopski se prati protok kontrasta kroz koronarne arterije, te se evaluiraju angiološka mjesta stenoza ili opstrukcija koronarnih arterija. Nakon odluke o intervenciji, postavlja se žica vodilja niz koronarnu arteriju te se preko iste može dostaviti određeni materijal kao što je obični balon, režući balon, arterektomijski brus, balon s lijekom ili stent, na željeno mjesto unutar koronarne arterije kako bi se tretiralo zatečeno suženje ili okluzija koronarne žile. Najčešća komplikacija PTCA je restenoza, koja zahtijeva ponovnu PCI ili CABG. Komplikacije su rjeđe nakon postavljanja stenta (53 – 56). Postoji više vrsta stentova, a mogu biti metalni (nehrđajući čelik, legura nikal-titan, legura kobalt-krom), obloženi lijekom (kako bi se smanjile moguće komplikacije) i biorazgradivi (više prihvaćeni od pacijenata, no studijski neuspješni – Absorb trial III) (57, 58). CABG se koristi za premoštenje okludiranih ili stenoziranih arterija kod kojih nije prikladno raditi PCI (59, 60, 61). CABG se tradicionalno izvodi torakotomijom putem medijalne sternotomije, uz zaustavljeni rad srca pomoću stroja za izvantjelesni krvotok (62). Najčešće se kao transplantat koristi lijeva unutarnja arterija mammaria (LIMA) odnosno lijeva unutarnja torakalna arterija i njezini ogranci, mogu se koristiti još vena saphena (VSG), desna unutarnja torakalna arterija (RIMA) i arterija radialis iz nedominantne ruke (63).

#### 1.9.4. Veliki neželjeni događaji (MACE)

Veliki neželjeni štetni događaji (MACE - Major adverse cardiovascular events) su kardiovaskularni štetni događaji koji služe kao procjena ishoda određenih vrsta liječenja (64, 65). Koriste se u kliničkim studijama kardiovaskularnih istraživanja kako bi se dokazali inferiornost odnosno superiornost određene vrste liječenja (66, 67). Veliki neželjeni štetni događaji uključuju smrt, infarkt miokarda, moždani udar, hospitalizaciju i revaskularizaciju, odnosno ponavljanje operativnog zahvata.



## 2. HIPOTEZA

Procjena izbora liječenja bolesnika sa stenozom debla lijeve koronarne arterije na bazi Syntax score-a je adekvatna metoda s obzirom na ishode liječenja.

## 3. CILJEVI RADA

- Procijeniti Syntax score za bolesnike liječene perkutanom koronarnom intervencijom.
- Procijeniti Syntax score za bolesnike liječenje kardiokirurškom revaskularizacijom.
- Ispitati postoji li razlika između Syntax score-a za perkutanu koronarnu intervenciju i kardiokiruršku revaskularizaciju.
- Ispitati postoji li razlika u ishodu liječenja bolesnika perkutanom koronarnom intervencijom u odnosu na kardiokiruršku revaskularizaciju.
- Ispitati postoji li razlika u raspodjeli velikih neželjenih događaja (MACE) između skupina bolesnika liječenih perkutanom koronarnom intervencijom u odnosu na bolesnike liječene kardiokirurškom revaskularizacijom.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Rad je izrađen kao presječna studija s povijesnim podacima (68).

### 4.2. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti muškog (72) i ženskog (22) spola, koji su u periodu 1. 1. 2020. do 31. 12. 2020. bili zaprimljeni u Klinički bolnički centar Osijek na odjelu kardiologije i/ili kardiokirurgije. Pacijenti su u Kliničkom bolničkom centru Osijek hospitalizirani zbog akutnog koronarnog sindroma (STEMI, NSTEMI, nestabilna angina pektoris) i stabilne koronarne bolesti. Svim je pacijentima pri dolasku u KBC Osijek napravljena elektrokardiografija (koja je razlučila STEMI infarkt od drugih stanja – NSTEMI, nestabilna angina pektoris) i izvađena je krv, koja je poslana na analizu – srčani enzimi (koja je razlučila NSTEMI infarkt od nestabilne i stabilne angine pektoris). Ispitivane su tri grupe bolesnika od kojih su bolesnici sa STEMI infarktom uključene u prvu grupu, NSTEMI u drugu grupu, a bolesnici sa stabilnom i nestabilnom anginom pektoris u treću skupinu. Svakom pacijentu učinjena je koronarografija, na kojoj je jasno bila prikazana stenoza debla lijeve koronarne arterije (koja je ujedno i uključni kriterij za istraživanje). Od sveukupno 94 pacijenata, 41 pacijent je podvrgnut perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI) na kardiologiji, a 53 pacijenta je na kardiokirurgiji podvrgnuto premoštenju koronarne arterije presatkom (CABG).

### 4.3. Metode

Popis pacijenata koji su imali stenozu debla lijeve koronarne arterije u periodu 1. 1. 2020. do 31. 12. 2020. je prikupljen putem bolničkog informacijskog sustava (BIS). Popis je preuzet s odjela kardiologije i kardiokirurgije.

Podjela učinjenih zahvata (perkutana koronarna intervencija – PCI, aortokoronarno premoštenje – CABG) je preuzeta iz bolničkog informacijskog sustava (BIS).

Različite vrste PCI (Provisional, „tehnika 2 stenta“) prikupljene su iz BIS-a.

Različite vrste CABG (LIMA, RIMA, VSG) prikupljene su iz BIS-a.

Osnovni podaci o pacijentu (dob, spol), pridruženi komorbiditeti (hipertenzija, dijabetes), razlog dolaska u bolnicu (STEMI, NSTEMI, nestabilna angina pectoris, stabilna angina pectoris) kao i hospitalizacija prikupljeni su iz bolničkog informativnog sustava (BIS).

Iz bolničkog informacijskog sustava (BIS), također su prikupljeni i analizirani podaci vezani uz sam operacijski tijek, uključujući predoperativnu pripremu, tijek operacije, moguće komplikacije, oporavak, postoperativne dane i primijenjenu terapiju.

Vrsta antiagregacijske terapije (jedan lijek/dualna terapija), prikupljena je iz medicinske dokumentacije pacijenta (BIS).

Analizirala se koronarografija i ultrazvuk srca (ejekcijska frakcija : prije zahvata i nakon zahvata), također prikupljene iz BIS-a.

Syntax score (I) procijenio se očitavanjem nalaza koronarografije (iz 2020. godine kada je pacijent bio zaprimljen u KBC Osijek).

Syntax score (II) procijenio se koristeći rezultate Syntax score-a (I) i uvrštavanjem drugih parametara kao što su dob, spol, zahvaćenost debla lijeve koronarne arterije, klirens kreatinina, ejakcijska frakcija (LVEF), kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) i periferna vaskularna bolest.

Sa svakim se pacijentom obavio razgovor, kojim se utvrdilo trenutno pacijentovo stanje, postojeće tegobe i prikupilo dodatne potrebne podatke.

Za procjenu stupnja angine pectoris se koristio SAQ-7 upitnik (prilog 1) koji je protumačen uz Sustav za klasifikaciju angine pectoris prema kanadskom kardiovaskularnom društvu (tablica 1), čiji su se podaci prikupili kroz telefonski razgovor s pacijentima.

Podatak o velikim neželjenim događajima (MACE : reinfarkt, cerebrovaskularni inzult, rehospitalizacija, revaskularizacija, krvarenje, smrt), prikupljen je uvidom u medicinsku dokumentaciju pacijenata (BIS) i razgovorom s pacijentima i/ili rodbinom.

#### 4.4. Statističke metode

Kategorički podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategoričkim podacima testirane su  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom, a zbog razdiobe koja ne slijedi normalnu, podaci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Za testiranje razlika kontinuiranih varijabli koristio se Mann Whitney U test (uz Hodges Lehmannovu razliku medijana i pripadni 95% interval pouzdanosti razlike). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na Alpha = 0,05. Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.100 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022) i SPSS ver. 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 94 bolesnika koji su na koronarografiji imali nalaz stenozе debla lijeve koronarne arterije. Perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) liječen je 41 (44 %) bolesnik, a kardiokirurškom revaskularizacijom (CABG) 53 (56 %) bolesnika. S obzirom na vrstu PCI liječenja kod većine bolesnika je rađen provisional, a u skupini bolesnika s CABG najčešći izbor liječenja je LIMA kod 40 / 53 (75 %) bolesnika (Tablica 3).

Tablica 3. Bolesnici prema načinu liječenja

	Broj (%) bolesnika
<b>Način liječenja</b>	
Perkutana koronarna intervencija (PCI)	41 (44)
Kardiokirurška revaskularizacija (CABG)	53 (56)
<b>PCI</b>	
Da (tehnika 2 stenta)	12 / 41 (29)
Provisional	29 / 41 (71)
<b>CABG</b>	
LIMA ( <i>eng. Left internal mammary artery</i> ) + VSG	40 / 53 (75)
RIMA ( <i>eng. Right internal mammary artery</i> ) + VSG	1 / 53 (2)
VSG ( <i>eng. Vena saphena graft</i> )	12 / 53 (23)

Medijan dobi svih bolesnika je 66 godina (interkvartilnog raspona od 61 do 72 godine) u rasponu od 48 do 86 godina, bez značajne razlike prema načinu liječenja. SYNTAX score je značajno veći kod bolesnika kod kojih je primijenjena PCI metoda liječenja, u odnosu na bolesnike s CABG (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ). Nema značajne razlike u ejakcijskoj frakciji u odnosu na metodu liječenja (Tablica 4).

Tablica 4. Razlike u dobi bolesnika, SYNTAX score-u i u ejakcijskoj frakciji s obzirom na metodu liječenja

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika (95% raspon pouzdanosti)	$P^*$
	PCI	CABG		
Dob bolesnika (godine)	70 (63 – 77)	67 (63 – 73)	-2 (-6 do 2)	0,36
SYNTAX score	29 (23 – 39)	23 (17 – 34)	-5 (-10 do -1)	<b>0,02</b>
Ejakcijska frakcija	48 (38 – 56)	50 (39 – 58)	1 (-3 do 6)	0,51

\*Mann Whitney U test

S obzirom na spol, muškaraca je 72 (77 %), a prema prijemnoj dijagnozi 47 (50 %) bolesnika je s anginom pectoris, kod kojih je značajnije češće primijenjena kardiokirurška revaskularizacija, dok je PCI značajnije bio odabir liječenja kod STEMI ili NSTEMI ( $\chi^2$  test,  $P = 0,002$ ).

U skupini bolesnika s anginom pectoris, 45 (59 %) bolesnika je s gradusom 1 i 27 (36 %) gradusa 2, dok je manji broj bolesnika s gradusom 3 ili 4.

Najučestaliji komorbiditet je hipertenzija za 79 (90 %) bolesnika i dijabetes kod 31 (35 %) bolesnika (Tablica 5).

Tablica 5. Osnovna obilježja bolesnika

	Broj (%) bolesnika			<i>P</i> *
	PCI	CABG	Ukupno	
<b>Spol</b>				
Muškarci	28 (68)	44 (83)	72 (77)	<i>0,14</i>
Žene	13 (32)	9 (17)	22 (23)	
<b>Prijemna dijagnoza</b>				
STEMI	10 (24)	6 (11)	16 (17)	<b><i>0,002</i></b>
NSTEMI	19 (46)	12 (23)	31 (33)	
Angina pectoris	12 (29)	35 (66)	47 (50)	
<b>Angina pectoris</b>				
Gradus 1	22 (65)	23 (55)	45 (59)	<i>0,84</i>
Gradus 2	11 (32)	16 (38)	27 (36)	
Gradus 3	0	1 (2)	1 (1)	
Gradus 4	1 (3)	2 (5)	3 (4)	
<b>Komorbiditeti</b>				
Hipertenzija	36 (88)	43 (92)	79 (90)	<i>0,57</i>
Dijabetes	16 (39)	15 (32)	31 (35)	<i>0,48</i>

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzakti test



Značajno je veća duljina hospitalizacije kod ispitanika liječenih CABG u odnosu na PCI (29 dana vs. 7 dana) (Mann Whitney U test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 6).

Tablica 6. Razlike u duljini hospitalizacije i postoperativnim danima s obzirom na metodu liječenja

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika (95% raspon pouzdanosti)	$P^*$
	PCI	CABG		
Duljina hospitalizacije (dani)	7 (6 – 14)	29 (18 – 35)	17 (12 – 22)	<b>&lt;0,001</b>
Postoperativni dani	9 (n = 1)	7 (6 – 8)	-	-

Dualnu antitrombocitnu terapiju ima ukupno 68 (78%) ispitanika, od kojih je značajnije više, njih 40 iz skupine koji su liječeni s PCI ( $\chi^2$  test,  $P = 0,001$ ). Najučestalija dualna antitrombocitna terapija je Acetilsalicilna kiselina + Klopido­grel kod 37 (42,5%) bolesnika, i acetilsalicilna kiselina kod 18 (20%) bolesnika. Postoji značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema dualnoj antitrombocitnoj terapiji u odnosu na vrstu liječenja (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 7, tablica 8).

Tablica 7. Ispitanici PCI

	Broj (%) bolesnika			<i>P</i> *
	PCI			
	Ne	Da	Ukupno	
<b>Dualna antitrombocitna terapija</b>				
Ne	19 (40,4)	0 (0)	19 (21,8)	<b>0,001</b>
Da	28 (59,6)	40 (100,0)	68 (78,2)	
<b>Koja dualna antitrombocitna terapija</b>				
Acetilsalicilna kiselina	18 (38,3)	0 (0)	18 (20,7)	<b>&lt;0,001<sup>†</sup></b>
Klopido­grel	1 (2,1)	0 (0)	1 (1,1)	
Prasugrel	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Tikagrelor	1 (2,1)	0 (0)	1 (1,1)	
Acetilsalicilna + Klopido­grel	15 (31,9)	22 (55,0)	37 (42,5)	
Acetilsalicilna + Prasugrel	0 (0)	10 (25,0)	10 (11,5)	
Acetilsalicilna + Tikagrelor	12 (25,5)	8 (20,0)	20 (23,0)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>Fisherov egzaktni test

Tablica 8. Ispitanici CABG

	Broj (%) bolesnika			<i>P</i> *
	CABG			
	Ne	Da	Ukupno	
<b>Dualna antitrombocitna terapija</b>				
Ne	0 (0)	19 (40,4)	19 (21,8)	<b><i>0,001</i></b>
Da	40 (100,0)	28 (59,6)	68 (78,2)	
<b>Koja dualna antitrombocitna terapija</b>				
Acetilsalicilna kiselina	0 (0)	18 (38,3)	18 (20,7)	<b><i>&lt;0,001†</i></b>
Klopidogrel	0 (0)	1 (2,1)	1 (1,1)	
Prasugrel	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Tikagrelor	0 (0)	1 (2,1)	1 (1,1)	
Acetilsalicilna + Klopidogrel	22 (55,0)	15 (31,9)	37 (42,5)	
Acetilsalicilna + Prasugrel	10 (25,0)	0 (0)	10 (11,5)	
Acetilsalicilna + Tikagrelor	8 (20,0)	12 (25,5)	20 (23,0)	

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Reinfarkt su imala 4 (5 %) bolesnika, CVI samo jedan, a do rehospitalizacije je došlo kod 20 (23 %) bolesnika, nešto više bolesnika koji su imali PCI, no s graničnom značajnošću. Revaskularizacija je učinjena kod 14 (16 %) bolesnika, značajno više, njih 12 (30 %) iz skupine s PCI ( $\chi^2$  test,  $P = 0,001$ ) (Tablica 9).

Tablica 9. Ispitanici prema reinfarktu, CVI, rehospitalizaciji i revaskularizaciji u odnosu na način liječenja

	Broj (%) bolesnika			<i>P</i> *
	PCI	CABG	Ukupno	
<b>Reinfarkt</b>				
Ne	38 (95)	45 (96)	83 (95)	$> 0,99^\dagger$
Da	2 (5)	2 (4)	4 (5)	
<b>Cerebrovaskularni inzult</b>				
Ne	39 (98)	47 (100)	86 (99)	$0,46^\dagger$
Da	1 (3)	0	1 (1)	
<b>Rehospitalizacija</b>				
Ne	27 (68)	40 (85)	67 (77)	$0,05$
Da	13 (33)	7 (15)	20 (23)	
<b>Revaskularizacija</b>				
Ne	28 (70)	45 (96)	73 (84)	<b><math>0,001</math></b>
Da	12 (30)	2 (4)	14 (16)	

\* $\chi^2$  test;  $^\dagger$ Fisherov egzaktni test

Smrt je nastupila kod 18 (19 %) bolesnika, od kojih je 11 (21 %) liječeno CABG a 7 (17 %) PCI metodom, bez značajne razlike u odnosu na način liječenja (Tablica 10).

Tablica 10. Raspodjela bolesnika prema ishodu i načinu liječenja

	Broj (%) bolesnika			<i>P</i> *
	PCI	CABG	Ukupno	
Ishod				
Preživljenje	34 (83)	42 (79)	76 (81)	0,65
Smrt	7 (17)	11 (21)	18 (19)	

\* $\chi^2$  test

## 6. RASPRAVA

Lijeva glavna koronarna arterija (LMCA) opskrbljuje većinu miokarda lijeve klijetke, a aterosklerotska opstrukcija povezana je sa značajnom ugroženošću miokarda (69). Operacija premosnice koronarne arterije (CABG) bila je zlatni standard za LMCA bolest u prošlosti (69). Stenoza LMCA ima posebne anatomske karakteristike, predstavlja različite izazove s obzirom na perkutanu koronarnu intervenciju (PCI) i često je povezana s višežilnom bolešću (69). Međutim, napredak u tehnologiji pokazao je da je PCI standardna, sigurna i razumna alternativa CABG-u s usporedivim ishodima (69).

Strategija liječenja bolesnika uz PCI ovisi o zahvaćenosti ogranaka bifurkacije aterosklerotskim plakom, te individualnom anatomijom bifurkacije. U strategijama liječenja može se razlikovati tehnika unaprijed jednog ili unaprijed dva stenta (69). Tehnika jednog stenta u bifurkacijama se naziva provisional tehnika gdje se stent pozicionira preko bifurkacije u smjeru glavne grane uz uobičajeno pozicioniranje dodatne intervencijske žice u pokrajnju granu kako bi omogućila pristup istoj u slučaju kompromitiranja protoka nakon pozicioniranja stenta. Provisional tehnika je povezana s dugoročno boljim ishodima (70), no i tehnike dva stenta imaju prihvatljive dugoročne rezultate (71). Prilikom odabira strategije liječenja ulogu igraju anatomske varijacije (veličina glavnog ogranka u ovisnosti o pokrajnjoj grani, kut odvajanja u bifurkaciji), te kvantiteta i kvaliteta aterosklerotskog plaka (zahvaćenost pokrajnje žile, prisutnost tromba, prisutnost kalcifikata, dužina lezije u glavnoj i pokrajnjoj grani, prisutnost dodatne lezije u obje grane). Najčešće korištene tehnike dva stenta su T ili TAP stenting, culotte, crush i mini crush stenting, te DKK (double kissing crush) tehnika, a primjena istih ovisi o rasprostranjenosti aterosklerotskog plaka, anatomiji bifurkacije i iskustvu operatera. Ispitanici liječeni perkutanom koronarnom intervencijom su muškarci (28 ispitanika) i žene (13 ispitanika), medijan dobi ispitanika je 70 godina. Od 44 ispitanika, koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji, 29 ispitanika je liječeno tehnikom provisional, dok je 12 ispitanika liječeno tehnikom 2 stenta. Medijan ejekcijske frakcije ispitanika je 48% (38% - 56%), ne postoji značajna razlika između ispitanika s obzirom na vrstu liječenja. Od 44 ispitanika, 36 ispitanika ima arterijsku hipertenziju, 16 ispitanika dijabetes melitus, a 14 ispitaniku ima i arterijsku hipertenziju i dijabetes melitus. Ne postoji značajna razlika u Syntax score-u s obzirom na izbor (Provisional:Tehnika dva stenta) liječenja. Prijemna dijagnoza

za obje vrste liječenja je znatno češće NSTEMI – 19 ispitanika (Provisional : 11; Tehnika dva stenta : 8), zatim nestabilna angina pektoris (Provisional : 11; Tehnika dva stenta : 1), te na posljeticu STEMI – 10 ispitanika (Provisional : 7; Tehnika dva stenta : 3). Stupanj angine pektoris za tehniku Provisional (24 ispitanika) je: gradus 1 (16 ispitanika), gradus 2 (7 ispitanika), gradus 4 (1 ispitanik), nijedan ispitanik nije gradus 3. Stupanj angine pektoris za Tehniku dva stenta (10 ispitanika) je : gradus 1 (6 ispitanika), gradus 2 (ispitanika), nijedan ispitanik nije gradus 3 i gradus 4. Ne postoji značajna razlika u stupnju angine s obzirom na tehnike (Provisional:Tehnika 2 stenta) liječenja. Smrt je nastupila u 7 ispitanika, od kojih je 5 ispitanika liječeno tehnikom provisional, a 2 ispitanika su liječeni tehnikom dva stenta. S obzirom na početni broj ispitanika (29 Provisional : 12 Tehnika dva stenta) ne postoji značajna razlika u smrtnosti s obzirom na izbor liječenja.

Premosnica koronarne arterije (CABG) s arterijskim i venskim graftom je najčešće izvođeni kardiokirurški zahvat za koronarnu arterijsku bolest u svijetu (72). Arterijski transplantati se smatraju boljim u pogledu prohodnosti i trajnosti (72, 73). Najvažniji i najčešće korišteni arterijski transplantat je lijeva unutarnja mliječna arterija (LIMA) zbog svoje povećane prohodnosti i otpornosti na aterosklerozu (72, 73). Općenito je prihvaćeno da je korištenje LIMA-e kao kanala za lijevu prednju silaznu (LAD) arteriju povezano s boljim dugotrajnim preživljavanjem od upotrebe vene safene (72). Ispitanici liječeni kardiokirurškom revaskularizacijom su muškarci (44 ispitanika) i žene (9 ispitanika), medijan dobi ispitanika je 67 godina. Od 53 ispitanika, 77% je dobilo arterijske premosnice (+venske), a 23% isključivo venske premosnice. Od 53 ispitanika, koji su podvrgnuti kardiokirurškoj revaskularizaciji, u 40 ispitanika je kao graft korištena LIMA (left internal mammary artery), u 1 ispitaniku je korištena RIMA (right internal mammary artery) i u 12 ispitanika je korišten VSG (vena saphena graft). Medijan ejijske frakcije ispitanika je 50% (39% - 58%), ne postoji značajna razlika između ispitanika s obzirom na graft (LIMA/RIMA/VSG) koji je korišten. Od 53 ispitanika, 43 ispitanika ima arterijsku hipertenziju, 15 ispitanika dijabetes melitus, a 11 ispitanika ima i arterijsku hipertenziju i dijabetes melitus. Ne postoji značajna razlika u Syntax score-u s obzirom na graft koji je korišten. Prijemna dijagnoza s obzirom na korištenu vrstu grafta je najčešće nestabilna angina pektoris – 35 ispitanika (LIMA : 26; VSG : 8; RIMA : 1), zatim NSTEMI – 12 ispitanika (LIMA : 9; VSG : 3; RIMA : 0) i na posljeticu STEMI – 6 ispitanika (LIMA : 5; VSG : 1; RIMA : 0). Stupanj angine pektoris za ispitanike u kojima je LIMA korištena kao graft (34) : gradus 1 (17 ispitanika), gradus 2 (14

ispitanika), gradus 3 (1 ispitanik) i gradus 4 (2 ispitanika). Stupanj angine pektoris za ispitanike u kojima je VSG korišten kao graft (7) : gradus 1 (5 ispitanika), gradus 2 (2 ispitanika), nijedan ispitanik nije gradus 3 i gradus 4. Stupanj angine pektoris za ispitanika kojemu je korištena RIMA kao graft (1) je gradus 2 (1 ispitanik). Korištenjem RIMA-e i VSG-a kao graft ne postoje stupanj angine 3 i 4, dok korištenjem LIMA-e postoji kod 3 ispitanika. Smrt je nastupila kod 11 ispitanika, od kojih je kod 6 ispitanika kao graft korištena LIMA, a kod 5 ispitanika kao graft korišten VSG. S obzirom na početni broj ispitanika (40 LIMA : 12 VSG), zaključno je da je veća smrtnost u ispitanika u kojih je kao graft korišten VSG.

Uspoređujući dvije glavne skupine ispitanika (PCI : CABG) zaključno je da je oporavak i trajanje hospitalizacije znatno kraće u skupini ispitanika koji su liječeni PCI (74). Prosječna duljina hospitalizacije za ispitanike koji su podvrgnuti PCI je 7 dana (6-14 dana), dok je prosječna duljina hospitalizacije za ispitanike koji su podvrgnuti CABG 29 dana (18-35 dana). Također je značajna razlika i u postoperativnim danima, ispitanici koji su išli na PCI 1-2 dana, dok je ispitanicima koji su išli na CABG 7 dana.

Uspješna sekundarna prevencija vaskularnih događaja u osoba s već postojećom vaskularnom bolešću (odnosno prethodnim incidentima – infarktomiokarda, ishemijskim moždanim udarom), aspirinom ili drugim inhibitorima agregacije trombocita dokazana je u nizu kliničkih pokusa (75). Klopidogrel, prasugrel i tikagrelor su antiagregacijski lijekovi koji su odobreni kao dio DAPT (dual antiplatelet treatment) režima. Odobrene indikacije za DAPT su STEMI, NSTEMI, periproceduralno u PCI, produljena profilaksa i preboljeli akutni koronarni incident.

U ovom istraživanju, od ukupno 94 ispitanika, u obzir DAPT režima su uzeta 87 ispitanika – 40 ispitanika PCI i 47 ispitanika CABG (zbog toga što su ispitanici preminuli i podaci nisu dostupni). Od 87 ispitanika, 68 ispitanika je bilo na DAPT režimu, od kojih je značajno veći broj iz skupine ispitanika koji su liječeni perkutanom koronarnom intervencijom (40 ispitanika). Od 40 ispitanika koji su liječeni PCI, a bili su na DAPT režimu, jedan ispitanik je imao reinfarkt i jedan ispitanik je imao cerebrovaskularni inzult (praćen smrtnim ishodom), što navodi da je DAPT režim kao mjera sekundarne prevencija sigurna opcija. Najčešća dualna antiagregacijska terapija korištena za



ispitanike koji su liječeni PCI je: acetilsalicilna kiselina i klopidogrel (22 ispitanika), zatim acetilsalicilna kiselina i prasugrel (10 ispitanika) i na posljetku acetilsalicilna kiselina i tikagrelor (8 ispitanika). Uspoređujući tri DAPT režima korištena u ovom istraživanju, od 22 ispitanika koji su dobivali acetilsalicilnu kiselinu i klopidogrel, vidljivo je da je smrtnih ishoda kod ispitanika koji su dobivali navedenu terapiju 4 od sveukupno 7, a od 10 ispitanika koji su dobivali acetilsalicilnu kiselinu i prasugrel 1 od 7. Od 47 ispitanika koji su liječeni kardiokirurškom revaskularizacijom, 28 ispitanika je bilo na DAPT režimu. Od 28 ispitanika koji su liječeni CABG, a bili su na DAPT režimu, jedan ispitanik je imao reinfarkt. Najčešća dualna antiagregacijska terapija korištena za ispitanike koji su liječeni CABG je: acetilsalicilna kiselina i klopidogrel (15 ispitanika), zatim acetilsalicilna kiselina i tikagrelor (12 ispitanika) i nijedan ispitanik nije bio na acetilsalicilnoj kiselini i prasugrelu. Od sveukupno 11 smrtnih ishoda, samo su dva ispitanika bila na DAPT režimu, acetilsalicilna kiselina i tikagrelor.

Po definiciji, MACE je kombinacija kliničkih događaja i obično uključuje krajnje točke koje odražavaju sigurnost i učinkovitost (76). Veliki neželjeni kardiovaskularni događaji (MACE) definirani su kao sastavni dio ukupne smrti, reinfarkta miokarda, moždanog udara, rehospitalizacije i revaskularizacije, uključujući perkutanu koronarnu intervenciju i koronarnu premosnicu (76). Od sveukupno 94 ispitanika (41 PCI, 53 CABG), reinfarkt su imala 4 ispitanika (2 ispitanika podvrgnuti PCI, 2 ispitanika podvrgnuti CABG) i cerebrovaskularni inzult je imao 1 ispitanik (1 ispitanik podvrgnut PCI). Sveukupno 20 ispitanika (od 94) je bilo rehospitalizirano, od kojih je 13 ispitanika bilo podvrgnuto PCI, a 7 ispitanika CABG. Prosječna duljina rehospitalizacije kod ispitanika podvrgnuti PCI je 5 dana, dok je prosječna duljina rehospitalizacije kod ispitanika podvrgnuti CABG 15 dana. Revaskularizacija je bila potrebna u 14 ispitanika, od kojih je 12 ispitanika podvrgnuto PCI, a 2 ispitanika CABG. Smrt je nastupila kod 18 ispitanika, od kojih je 11 liječeno CABG, a 7 liječeno PCI. Ne postoji značajna razlika u smrtnom ishodu s obzirom na metodu liječenja.

Krenuvši od vrste istraživanja važno je za naglasiti kako je u pitanju retrospektivna analiza ishoda bolesnika u ovisnosti o morbiditetu bolesnika i načinu liječenja istih. U ovom istraživanju prema

uključenosti dominiraju bolesnici koji su primljeni s dijagnozama srčanog udara (STEMI i NSTEMI), za razliku od klinički randomiziranih studija, kod kojih je velika većina bolesnika sa stabilnom ili nestabilnom anginom pektoris, te nijemom ishemijom (oko 84 % odnosno 80%) (77, 78). Syntax score je objektivni alat kojim se može verificirati opterećenost kardiovaskularnog stabla aterosklerotskim teretom, a on je u ovom istraživanju značajno viši u skupini bolesnika s PCI nego u ranije promatranim randomiziranim kliničkim studijama (29 vrs 20 – 24) (77, 78, 79). Unatoč slabijoj korištenosti arterijskih premosnica s naglaskom na LIMA-u, koja je u našoj retrospektivnoj studiji u značajno nižem postotku nego u dosadašnjim studijama u kojima je ista korištena u 94-99 % situacija, ne postoji značajna razlika u smrtnom ishodu s obzirom na metodu liječenja, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima (77, 79). Osim udjela bolesnika s akutnim koronarnim sindromom (koji je značajno viši nego u ranije navedenim kliničkim randomiziranim studijama) i udio bolesnika s dijabetesom u našoj PCI grupi je također značajno veći, što doprinosi povećanju rizika za nastanak MACE-a (80), što značajno povećava rizik za reintervencijom.

## 7. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti slijedeći zaključci :

- Medijan syntax score-a za bolesnike liječene perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) je 29 (23-39)
- Medijan syntax score-a za bolesnike liječene kardiovaskularnom revaskularizacijom (CABG) je 23 (17-34)
- Syntax score je značajno veći kod ispitanika kod kojih je primijenjena perkutana koronarna intervencija kao metoda liječenja, u odnosu na bolesnike kod kojih je primijenjena kardiokirurška revaskularizacija
- Nije uočena razlika u ishodu liječenja bolesnika koji su liječeni perkutanom koronarnom intervencijom u odnosu na bolesnike liječene kardiokirurškom revaskularizacijom
- Ne postoji značajna razlika u raspodjeli velikih neželjenih događaja (MACE) s obzirom na primijenjenu vrstu liječenja (PCI/CABG)
- Syntax score je adekvatna metoda za procjenu izbora liječenja u bolesnika sa stenozom debla lijeve koronarne arterije

## 8. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Cilj je procijeniti Syntax score za bolesnike liječene perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) i za bolesnike liječene kardiokirurškom revaskularizacijom (CABG), te ispitati postoji li razlika u rezultatima između bolesnika liječenih s PCI ili CABG. Ispitati postoji li razlika u ishodu liječenja bolesnika PCI u odnosu na CABG. Ispitati postoji li razlika u raspodjeli velikih neželjenih događaja (MACE) između bolesnika liječenih PCI u odnosu na bolesnike liječene CABG.

**Ustroj studije:** Presječna studija s povijesnim podacima.

**Ispitanici i metode:** Ispitanici su pacijenti muškog i ženskog spola koji su u periodu 01.01.2020. do 31.12.2020. bili hospitalizirani u KBC-u Osijek na odjelu kardiologije ili kardiokirurgije. Razlog hospitalizacije je bio AKS (STEMI, NSTEMI, nestabilna angina pectoris) i stabilna koronarna bolest. Podaci o pacijentima (dob, spol, komorbiditeti, pojedinosti hospitalizacije, vrsta zahvata :PCI, CABG, terapija) prikupljeni su iz bolničkog informacijskog sustava i telefonskim razgovorom s pacijentom. Analizirani su koronarografija, ultrazvuk srca, te je procijenjen Syntax score (dob, spol, zahvaćenost LMCA, klirens kreatinina, LVEF, koronarografija, KOPB i perifernu vaskularnu bolest).

**Rezultati:** Istraživanje je provedeno na 94 ispitanika koji su na koronarografiji imali stenozu debla lijeve koronarne arterije, a podvrgnuti su jednoj od dvije operacijske metode, PCI ili CABG. Syntax score je značajno veći kod ispitanika koji su podvrgnuti PCI. Ne postoji značajna razlika u ishodu liječenja bolesnika s obzirom na primijenjene metode liječenja. Veliki neželjeni događaji su prisutni u obje uspoređivane skupine, ali bez značajne statističke razlike u raspodjeli.

**Zaključak:** Syntax score je adekvatna metoda za procjenu izbora liječenja u bolesnika sa stenozom debla lijeve koronarne arterije.

**Ključne riječi:** CABG, PCI, Syntax score, Veliki neželjeni događaji (MACE)

## 9. SUMMARY

### **The comparison of major adverse events in patients with left main stenosis treated with percutaneous coronary intervention, compared with those treated with cardiac surgical revascularization**

**Objectives:** The aim of the study is to assess Syntax score for the patients treated with Percutaneous Coronary Intervention (PCI) and the patients treated with Coronary Artery Bypass Graft (CABG). Furthermore, the study aims to examine the possible difference between the treatment results of the patients treated with PCI and CABG. Conclusively, the study observes whether there is a difference in the distribution of Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) between the patients treated with PCI and the patients treated with CABG.

**Study design:** Cross-sectional study with historical data.

**Participants and methods:** The participants of the study are male and female patients that were admitted to the cardiology or cardiac-surgery department of KBC Osijek in the period between 2020 January 1 to 2020 December 31. The patients were hospitalized due to Acute Coronary Syndrome – AKS (STEMI, NSTEMI, unstable angina pectoris) and stabile coronary disease. Patient information (age, sex, comorbidity, hospitalization particularities, type of procedure: PCI, CABG, therapy) was gathered from the Hospital Information System (BIS) and through phone conversations with the patient. The coronarography and echocardiogram were analyzed, and the Syntax score assessed (sex, age, LMCA involvement, creatinine clearance, LVEF, coronary angiography, COPD and peripheral vascular disease).

**Results:** The study was conducted on 94 participants whose coronarography results showed a left main coronary artery stenosis and were subjected to either PCI or CABG. The Syntax score was significantly higher with the participants that were subjected to PCI. There is no significant difference in the outcome of the patient's treatment with regard to the applied methods of treatment. MACE is present in both studied groups with no significant difference in its frequency.

**Conclusion:** Syntax score is an adequate assessment method when it comes to the treatment of patients with stenosis of the left main coronary artery.

**Key words:** CABG, PCI, Syntax score, Major adverse cardiovascular events (MACE)

## 10. LITERATURA

1. Ivančević Ž, Rumboldt Z, Bergovec M, Silobrčić V. MSD – priručnik dijagnostike i terapije. 18. izd, 2. hrvatsko izd. Split: Placebo; 2000.
2. Šoša T. Kirurgija. 1. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
3. Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske; 2013.
4. Kurabayashi M. [Diagnosis and treatment of stable angina pectoris]. *Nihon Rinsho*. 2016 Aug;74 Suppl 6:63-7. Japanese. PMID: 30540373.
5. Mihić D, Mirat J, Včev A. *Interna medicina*. 1. izd. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2021.
6. Abassade P. Infarctus du myocarde. Signes et diagnostic [Myocardial infarction. Signs and diagnosis]. *Rev Infirm*. 1988 Feb;38(3):39-44. French. PMID: 3153534.
7. Parikh NS, Gottesman RF. Midlife Cardiovascular Risk Factors, Subclinical Atherosclerosis, and Cerebral Hypometabolism. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 23;77(7):899-901. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.046. PMID: 33602473.
8. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2019 Aug;234(10):16812-16823. doi: 10.1002/jcp.28350. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30790284.
9. Boutin-Foster C. Getting to the heart of social support: a qualitative analysis of the types of instrumental support that are most helpful in motivating cardiac risk factor modification. *Heart Lung*. 2005 Jan-Feb;34(1):22-9. doi: 10.1016/j.hrtlng.2004.09.002. PMID: 15647731.
10. Saha SP, Banks MA, Wayne TF. Managing Cardiovascular Risk Factors without Medications: What is the Evidence? *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2021;19(1):8-16. doi: 10.2174/1871525718666200518093418. PMID: 32418531.
11. van Oort S, Beulens JWJ, van Ballegooijen AJ, Burgess S, Larsson SC. Cardiovascular risk factors and lifestyle behaviours in relation to longevity: a Mendelian randomization study. *J Intern Med*. 2021 Feb;289(2):232-243. doi: 10.1111/joim.13196. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33107078; PMCID: PMC7894570.

12. Silverman KJ, Grossman W. Angina pectoris. Natural history and strategies for evaluation and management. *N Engl J Med.* 1984 Jun 28;310(26):1712-7. doi: 10.1056/NEJM198406283102606. PMID: 6374456.
13. Kurabayashi M. [Diagnosis and treatment of stable angina pectoris]. *Nihon Rinsho.* 2016 Aug;74 Suppl 6:63-7. Japanese. PMID: 30540373.
14. Barstow C. Acute Coronary Syndrome: Presentation and Diagnostic Evaluation. *FP Essent.* 2020 Mar;490:11-19. PMID: 32150364.
15. Baro R, Haseeb S, Ordoñez S, Costabel JP. High-sensitivity cardiac troponin T as a predictor of acute Total occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Cardiol.* 2019 Feb;42(2):222-226. doi: 10.1002/clc.23128. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30536892; PMCID: PMC6712308.
16. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003 Mar 6;348(10):933-40. doi: 10.1056/NEJMra022700. PMID: 12621138.
17. Adams MG, Pelter MM. ST-elevation myocardial infarction. *Am J Crit Care.* 2002 Jan;11(1):87-9. PMID: 11785562.
18. Aguilar D. The clinically unrecognized Q-wave myocardial infarction: what does it mean and what should we do? *Am Heart J.* 2006 Apr;151(4):768-70. doi: 10.1016/j.ahj.2005.10.015. PMID: 16569530.
19. Zeymer U. Hat der Patient einen Herzinfarkt? [Diagnosis and initial management of acute myocardial infarction]. *MMW Fortschr Med.* 2019 Mar;161(4):34-36. German. doi: 10.1007/s15006-019-0223-3. PMID: 30830611.
20. Clements IP. The ECG in acute myocardial infarction. *Chest.* 1994 Jan;105(1):3-4. doi: 10.1378/chest.105.1.3. PMID: 8275757.
21. Hedayati T, Yadav N, Khanagavi J. Non-ST-Segment Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Clin.* 2018 Feb;36(1):37-52. doi: 10.1016/j.ccl.2017.08.003. PMID: 29173680.
22. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG, Plein S, Mueller C, Haaf P. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med.* 2017 Mar;12(2):147-155. doi: 10.1007/s11739-017-1612-1. Epub 2017 Feb 11. PMID: 28188579; PMCID: PMC5329082.

23. Wang XY, Zhang F, Zhang C, Zheng LR, Yang J. The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *Biomed Res Int.* 2020 Jan 17;2020:2018035. doi: 10.1155/2020/2018035. PMID: 32016113; PMCID: PMC6988690.
24. Lu L, Liu M, Sun R, Zheng Y, Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments. *Cell Biochem Biophys.* 2015 Jul;72(3):865-7. doi: 10.1007/s12013-015-0553-4. PMID: 25638347.
25. Quinones MA. Echocardiography in acute myocardial infarction. *Cardiol Clin.* 1984 Feb;2(1):123-34. PMID: 6399998.
26. Verani MS. Diagnosis and management of acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol.* 1997 Mar-Apr;4(2 Pt 2):S158-63. doi: 10.1016/s1071-3581(97)90095-7. PMID: 9115078.
27. Uberti FG. The coronary care unit: a diagnostic and therapeutic evaluation. *J Am Osteopath Assoc.* 1969 Oct;69(2):143-9. PMID: 5196053.
28. Bates DW, Miller E, Bernstein SJ, Hauptman PJ, Leape LL. Coronary angiography and angioplasty after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1997 Apr 1;126(7):539-50. doi: 10.7326/0003-4819-126-7-199704010-00007. PMID: 9092320.
29. Zhang T, Wang L, Xu Z, Zhang Q, Ye Y. Predictors of smoking relapse after percutaneous coronary intervention in Chinese patients. *J Clin Nurs.* 2018 Mar;27(5-6):e951-e958. doi: 10.1111/jocn.14050. PMID: 28833665.
30. Dauerman HL. Anticoagulation strategies for primary percutaneous coronary intervention: current controversies and recommendations. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 May;8(5):e001947. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.001947. PMID: 25944461.
31. Angiolillo DJ, Galli M, Collet JP, Kastrati A, O'Donoghue ML. Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2022 Apr 1;17(17):e1371-e1396. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00904. PMID: 35354550.
32. Syntax score, 2022. Dostupno na stranici: <https://syntaxscore.org>.
33. Mo Y, Xing B. Correlation between coronary CTA-SYNTAX score and invasive coronary angiography-SYNTAX score. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2021 Aug 28;46(8):884-888. English, Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200837. PMID: 34565734.
34. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Holmes DR Jr, Curzen N, Davierwala P, Noack T, Milojevic M, Dawkins KD, da Costa BR, Jüni P,



- Head SJ; SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1325-1334. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X. Epub 2019 Sep 2. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):870. PMID: 31488373.
35. Yang H, Zhang L, Xu CH. Use of the SYNTAX Score II to predict mortality in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(2):e14043. doi: 10.1097/MD.00000000000014043. PMID: 30633200; PMCID: PMC6336650.
36. Takahashi K, Serruys PW, Fuster V, Farkouh ME, Spertus JA, Cohen DJ, Park SJ, Park DW, Ahn JM, Kappetein AP, Head SJ, Thuijs DJ, Onuma Y, Kent DM, Steyerberg EW, van Klaveren D; SYNTAXES, FREEDOM, BEST, and PRECOMBAT trial investigators. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation. *Lancet*. 2020 Oct 31;396(10260):1399-1412. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32114-0. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33038944.
37. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR Jr, Mack M, Feldman T, Morice MC, Stähle E, Onuma Y, Morel MA, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):639-50. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60108-7. PMID: 23439103.
38. Shiyovich A, Perl L, Vaknin-Assa H, Greenberg G, Samara A, Kornowski R, Assali A. Long-term outcomes of percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery according to the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) score. *Coron Artery Dis*. 2020 Jun;31(4):336-341. doi: 10.1097/MCA.0000000000000846. PMID: 31913167.
39. Kawashima H, Hara H, Wang R, Ono M, Gao C, Takahashi K, Suryapranata H, Walsh S, Cotton J, Carrie D, Sabate M, Steinwender C, Leibundgut G, Wykrzykowska J, Hamm C,

- Jüni P, Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, de Winter RJ, Sharif F, Onuma Y, Serruys PW. Usefulness of updated logistic clinical SYNTAX score based on MI-SYNTAX score in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 Jun 1;97(7):E919-E928. doi: 10.1002/ccd.29383. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33175478.
40. Bundhun PK, Yanamala CM, Huang F. Percutaneous Coronary Intervention, Coronary Artery Bypass Surgery and the SYNTAX score: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Mar 2;7:43801. doi: 10.1038/srep43801. PMID: 28252019; PMCID: PMC5333134.
41. Armstrong EJ, Waltenberger J, Rogers JH. Percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: current concepts and future directions. *J Diabetes Sci Technol*. 2014 May;8(3):581-9. doi: 10.1177/1932296813517058. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24876623; PMCID: PMC4455433.
42. Safarian, Hadi et al. "The SYNTAX Score Can Predict Major Adverse Cardiac Events Following Percutaneous Coronary Intervention." *Heart views : the official journal of the Gulf Heart Association* vol. 15,4 (2014): 99-105. doi:10.4103/1995-705X.151081.
43. Yanes Bowden GJ, Bosa Ojeda F, Jiménez Sosa A, Sánchez-Grande Flecha A, Méndez Vargas C, Leiva Gordillo M, Miranda Bacallado J. Prognostic value of SYNTAX score and SYNTAX score II in an 'all-comers' population treated with angioplasty. *Coron Artery Dis*. 2021 May 1;32(3):231-240. doi: 10.1097/MCA.0000000000000956. PMID: 32897898.
44. Farooq V, Brugaletta S, Serruys PW. The SYNTAX score and SYNTAX-based clinical risk scores. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Summer;23(2):99-105. doi: 10.1053/j.semtcvs.2011.08.001. PMID: 22041038.
45. Gaudino M, Hameed I, Di Franco A, Naik A, Demetres M, Biondi-Zoccai G, Bangalore S. Comparison of SYNTAX score strata effects of percutaneous and surgical revascularization trials: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Jun 2:S0022-5223(21)00881-3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.05.036. Epub ahead of print. PMID: 34176619; PMCID: PMC8805094.
46. Bundhun PK, Bhurtu A, Huang F. Worse clinical outcomes following percutaneous coronary intervention with a high SYNTAX score: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(24):e7140. doi: 10.1097/MD.00000000000007140. PMID: 28614240; PMCID: PMC5478325.

47. Duran M, Tasbulak O, Alsancak Y. Association between SYNTAX II Score and late saphenous vein graft failure in patients undergoing isolated coronary artery bypass graft surgery. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2021 Aug;67(8):1093-1101. doi: 10.1590/1806-9282.20210243. PMID: 34669852.
48. Winchester DE, Wen X, Xie L, Bavry AA. Evidence of pre-procedural statin therapy a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Sep 28;56(14):1099-109. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.023. Epub 2010 Aug 31. PMID: 20825761.
49. Kim SH, Baumann S, Behnes M, Borggrefe M, Akin I. Patient Selection for Protected Percutaneous Coronary Intervention: Who Benefits the Most? *Cardiol Clin*. 2020 Nov;38(4):507-516. doi: 10.1016/j.ccl.2020.06.004. Epub 2020 Sep 14. PMID: 33036713.
50. Fajadet J, Capodanno D, Stone GW. Management of left main disease: an update. *Eur Heart J*. 2019 May 7;40(18):1454-1466. doi: 10.1093/eurheartj/ehy238. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Dec 7;41(46):4443. PMID: 29718158.
51. Burzotta F, Lassen JF, Banning AP, Lefèvre T, Hildick-Smith D, Chieffo A, Darremont O, Pan M, Chatzizisis YS, Albiero R, Louvard Y, Stankovic G. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease: the 13th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2018 May 20;14(1):112-120. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00357. PMID: 29786539.
52. Hoole SP, Bambrough P. Recent advances in percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2020 Sep;106(18):1380-1386. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315707. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32522821.
53. Kandan SR, Johnson TW. Management of percutaneous coronary intervention complications. *Heart*. 2019 Jan;105(1):75-86. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311155. Epub 2018 May 14. PMID: 29760245.
54. Lee MS, Banka G. In-stent Restenosis. *Interv Cardiol Clin*. 2016 Apr;5(2):211-220. doi: 10.1016/j.iccl.2015.12.006. Epub 2016 Feb 13. PMID: 28582205.
55. Kalra S, Bhatt H, Kirtane AJ. Stenting in Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2018 Jan-Mar;14(1):14-22. doi: 10.14797/mdcj-14-1-14. PMID: 29623168; PMCID: PMC5880555.

56. Kleiman N. Stenting: the Latest Frontier in Percutaneous Intervention. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2018 Jan-Mar;14(1):5-6. doi: 10.14797/mdcj-14-1-5. PMID: 29623166; PMCID: PMC5880560.
57. Greco A, Capodanno D. Differences in coronary artery disease and outcomes of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in women and men. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2021 Apr;19(4):301-312. doi: 10.1080/14779072.2021.1902806. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33706641.
58. Kappetein AP, Head SJ. CABG, stents, or hybrid procedures for left main disease? *EuroIntervention.* 2015;11 Suppl V:V111-4. doi: 10.4244/EIJV11SVA25. PMID: 25983142.
59. Pieri M, Belletti A, Monaco F, Pisano A, Musu M, Dalessandro V, Monti G, Finco G, Zangrillo A, Landoni G. Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction. *BMC Anesthesiol.* 2016 Oct 18;16(1):97. doi: 10.1186/s12871-016-0271-5. PMID: 27760527; PMCID: PMC5069974.
60. Kulik A. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention: what do the trials tell us? *Curr Opin Cardiol.* 2017 Nov;32(6):707-714. doi: 10.1097/HCO.0000000000000458. PMID: 28834794.
61. Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Kadota K, Tada T, Takeji Y, Matsumura-Nakano Y, Yoshikawa Y, Imada K, Domei T, Kaneda K, Taniguchi R, Ehara N, Nawada R, Natsuaki M, Yamaji K, Toyofuku M, Kanemitsu N, Shinoda E, Suwa S, Iwakura A, Tamura T, Soga Y, Inada T, Matsuda M, Koyama T, Aoyama T, Sato Y, Furukawa Y, Ando K, Yamazaki F, Komiya T, Minatoya K, Nakagawa Y, Kimura T; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-3 investigators. Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting Among Patients with Unprotected Left Main Coronary Artery Disease in the New-Generation Drug-Eluting Stents Era (From the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-3). *Am J Cardiol.* 2021 Apr 15;145:47-57. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.12.078. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33454345.
62. Ríos Ortega JC, Castañeda Castillo P, Talledo Paredes L, Soplopucó Palacios F, Aranda Pretell N, Pérez Valverde Y, Morón Castro J, Reyes Torres A. Cirugía de revascularización de miocardio usando arteria mamaria interna bilateral. Resultados a corto plazo [Coronary artery bypass graft surgery with bilateral internal mammary artery. Short-term results].

- Arch Cardiol Mex. 2018 Jan-Mar;88(1):9-15. Spanish. doi: 10.1016/j.acmx.2016.12.003. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28063673.
63. Yim D, Wong WYE, Fan KS, Harky A. Internal mammary harvesting: Techniques and evidence from the literature. *J Card Surg.* 2020 Apr;35(4):860-867. doi: 10.1111/jocs.14459. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32058613.
64. Masoudkabar F, Yavari N, Pashang M, Sadeghian S, Jalali A, Karimi A, Bagheri J, Abbasi K, Davoodi S, Omran AS, Shirzad M, Ahmadi Tafti SH. Smoking Cessation After Surgery and Midterm Outcomes of Surgical Revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2020 Jun;109(6):1874-1879. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.09.045. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31706875.
65. Rathod KS, Jones DA, Gallagher S, Rathod VS, Weerackody R, Jain AK, Mathur A, Mohiddin SA, Archbold RA, Wragg A, Knight CJ. Atypical risk factor profile and excellent long-term outcomes of young patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016 Feb;5(1):23-32. doi: 10.1177/2048872614567453. Epub 2015 Jan 14. PMID: 25589633.
66. Winchester DE, Wen X, Xie L, Bavry AA. Evidence of pre-procedural statin therapy a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Sep 28;56(14):1099-109. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.023. Epub 2010 Aug 31. PMID: 20825761.
67. Anantha Narayanan M, Reddy YN, Sundaram V, Reddy YN, Baskaran J, Agnihotri K, Badheka A, Patel N, Deshmukh A. What is the optimal approach to a non- culprit stenosis after ST-elevation myocardial infarction - Conservative therapy or upfront revascularization? An updated meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2016 Aug 1;216:18-24. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.04.054. Epub 2016 Apr 16. PMID: 27135152.
68. Bilić Zulle, Lidija; Đogaš, Zoran; Grčević, Danka; Huić, Mirjana; Ivanić, Ana; Katavić, Vedran; Lukić, Ivan Krešimir; Marušić, Ana; Marušić, Matko, Petrak, Jelka; Petrovečki, Mladen; Sambunjak, Dario; Uvod u znanstveni rad u medicini, 5. izdanje / Marušić,Matko(ur.).Zagreb: Medicinska naklada, 2013.
69. Kuchulakanti PK. Left Main PCI—Current Evidence, Techniques, and Triumph. *Indian Journal of Clinical Cardiology.* 2020;1(2):86-93. doi:10.1177/2632463620933526.

70. Chen S, Sheiban I, Xu B, et al. Impact of the Complexity of Bifurcation Lesions Treated With Drug-Eluting Stents. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2014 Nov;7 (11) 1266–1276. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.04.026>.
71. .( Chen X, Li X, Zhang JJ, Han Y, Kan J, Chen L, Qiu C, Santoso T, Paiboon C, Kwan TW, Sheiban I, Leon MB, Stone GW, Chen SL; DKCRUSH-V Investigators. 3-Year Outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK Crush With Provisional Stenting for Left Main Bifurcation Lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 Oct 14;12(19):1927-1937. doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.056. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31521645.
72. Khan Y, Shahabuddin S, Hashmi S, Sami S. Comparing Outcomes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Using the Internal Mammary Artery in a Tertiary Care Hospital. *Cureus.* 2020;12(9):e10427. Published 2020 Sep 13. doi:10.7759/cureus.10427.
73. Rahman MH, Howlader SS, Chanda PK, Ahmed F, Rahman AK. Coronary Artery Revascularization with the Left Internal Mammary Artery (LIMA) to Diagonal (D) & Left Anterior Descending (LAD) Sequential and LIMA-LIMA "Y" Graft, Our Experiences at National Heart Foundation Hospital and Research Institute. *Mymensingh Med J.* 2020 Oct;29(4):939-944. PMID: 33116099.
74. Fahad Alqahtani, Khaled M. Ziada, Vinay Badhwar, Gurpreet Sandhu, Charanjit S. Rihal, Mohamad Alkhouli, Incidence, Predictors, and Outcomes of In-Hospital Percutaneous Coronary Intervention Following Coronary Artery Bypass Grafting, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 73, Issue 4, 2019, Pages 415-423, ISSN 0735-1097.
75. Katzung, Bertram G. (ur.). *Temeljna i klinička farmakologija*. 14. izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2020.
76. Poudel I, Tejpal C, Rashid H, Jahan N. Major Adverse Cardiovascular Events: An Inevitable Outcome of ST-elevation myocardial infarction? A Literature Review. *Cureus.* 2019;11(7):e5280. Published 2019 Jul 30. doi:10.7759/cureus.5280.
77. Azzalini L, Stone GW. Percutaneous Coronary Intervention or Surgery for Unprotected Left Main Disease: EXCEL Trial at 5 Years. *Interv Cardiol Clin.* 2020 Oct;9(4):419-432. doi: 10.1016/j.iccl.2020.05.002. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32921366.

78. Holm NR, Mäkikallio T, Lindsay MM, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, Trovik T, Kellerth T, Kalinauskas G, Mogensen LJH, Nielsen PH, Niemelä M, Lassen JF, Oldroyd K, Berg G, Stradins P, Walsh SJ, Graham ANJ, Endresen PC, Fröbert O, Trivedi U, Anttila V, Hildick-Smith D, Thuesen L, Christiansen EH; NOBLE investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):191-199. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32972-1. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31879028.
79. Lee J, Ahn JM, Kim JH, Jeong YJ, Hyun J, Yang Y, Lee JS, Park H, Kang DY, Lee PH, Park DW, Park SJ; on the behalf of the PRECOMBAT Investigators. Prognostic Effect of the SYNTAX Score on 10-Year Outcomes After Left Main Coronary Artery Revascularization in a Randomized Population: Insights From the Extended PRECOMBAT Trial. *J Am Heart Assoc*. 2021 Jul 20;10(14):e020359. doi: 10.1161/JAHA.120.020359. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34227392; PMCID: PMC8483455.
80. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Holmes DR Jr, Curzen N, Davierwala P, Noack T, Milojevic M, Dawkins KD, da Costa BR, Jüni P, Head SJ; SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1325-1334. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X. Epub 2019 Sep 2. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):870. PMID: 31488373.

## 11. ŽIVOTOPIS

## OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Laura Sandra Hećimović  
 Datum i mjesto rođenja: 13.07.1996., Ludwigsburg, Republika Njemačka  
 Adresa: Šetalište Petra Preradovića 7, Osijek  
 Telefon: 099/673-2993  
 E-mail: laurahecim@gmail.com

## OBRAZOVANJE

2016. – 2022. Medicinski fakultet Osijek, Integrirani preddiplomski i  
 diplomski sveučilišni studij medicine  
 2011. – 2015. I. gimnazija Osijek, Osijek  
 2003. – 2011. Osnovna škola Vladimir Becić, Osijek

STRANI JEZICI njemački, engleski

## OSTALE AKTIVNOSTI

13-17. Rujan 2017., 26th EADV Congress, Geneva, Switzerland  
 12.-16. Rujan 2018., 27th EADV Congress, Paris, France  
 09.-13. Listopad 2019., 28th EADV Congress, Madrid, Spain  
 20. Studeni 2021., Teoxane academy, Opatija, Hrvatska



12. PRILOZI

Prilog 1. SAQ-7 upitnik

## Prilog 1.

## ŠAQ-7 upitnik

1. Neke aktivnosti ne možete učiniti radi različitih zdravstvenih tegoba, no niže su navedene neke koje ne možete učiniti radi bolova ili osjećaja pritiska u prsima u zadnjih 4 tjedna?

Aktivnost	Izrazito smanjena	Značajno smanjena	Umjereno smanjena	Malo smanjena	Nije smanjena	Smanjena radi drugih razloga ili nije pokušana
a) hodanje unutar mjesta stanovanja u razini	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) vrtlarjenje, usisivanje, nošenje namirnica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) dizanje ili premještanje težih objekata(namještaj, djeca)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. U zadnja 4 tjedna, u prosjeku, koliko ste puta imali bolove u prsima, pritisak u prsima ili anginu?

4 ili više puta tijekom dana	1-3 puta tijekom dana	3 ili više puta tijekom tjedna ali ne svaki dan	1-2 puta tjedno	Manje od jednom tjedno	Nijednom tijekom 4 tjedna
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. U zadnja 4 tjedna, u prosjeku, koliko ste puta morali koristiti nitroglicerina(tablete ili sprej) za vaše bolove u prsima, pritisak u prsima ili anginu?

4 ili više puta tijekom dana	1-3 puta tijekom dana	3 ili više puta tijekom tjedna ali ne svaki dan	1-2 puta tjedno	Manje od jednom tjedno	Nijednom tijekom 4 tjedna
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Tijekom zadnja 4 tjedna, koliko su vas ometali bolovi u prsima, pritisak u prsima ili angina u životnim zadovoljstvima?

Izrazito su me ometali	Značajno su me ometali	Umjereno su me ometali	Blago su me ometali	Nisu me ometali
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Kako bi ste se osjećali ukoliko bi proveli ostatak svoga života sa bolovima u prsima, pritiskom u prsima ili anginom intenzitetom kakav je sada?

Nezadovoljan u potpunosti	Uglavnom nezadovoljan	Djelomično zadovoljan	Uglavnom zadovoljan	Potpuno zadovoljan
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>