

# Individualne i institucionalne razlike u ishodima invazivne kardiološke obrade

---

Milinković, Anica

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:231127>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2021-09-24**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Anica Milinković**

**Individualne i institucionalne razlike u ishodima invazivne  
kardiološke obrade**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Katedri za internu medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Tomislava Letilovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## KRATICE

CAD – kronična arterijska bolest (engl. *chronic artery disease*)

CCS – kronični koronarni sindrom (engl. *chronic coronary syndrome*)

ACS – akutni koronarni sindrom (engl. *acute coronary syndrome*)

EKG – elektrokardiogram

TTE – transtorakalna ehokardiografija

PTP – predtestna vrijednost (engl. *pretest probability*)

PET – pozitronska emisijska tomografija (engl. *positrone emission tomography*)

SPECT – jednofotonska emisijska kompjuterizirana tomografija (engl. *single-photon emission computed tomography*)

CMR – kardiovaskularna magnetna rezonancija (engl. *cardiac magnetic resonance*)

CTA – angiografija kompjutoriziranom tomografijom (engl. *computed tomography angiography*)

ACC – Američka kardiološka akademija (engl. *American College of Cardiology*)

AUC – engl. *Appropriate Use Criteria*

CA – koronarografija (engl. *coronary angiography*)

TIMI – tromboliza u infarktu miokarda (engl. *thrombolysis in myocardial infarction*)

IVUS – intravaskularni ultrazvuk (engl. *intravascular ultrasound*)

OCT – optička koherentna tomografija (engl. *optical coherence tomography*)

FFR – funkcionalna procjena značajnosti suženja koronarnih arterija (engl. *fractional flow reserve*)

PCI – perkutana koronarna intervencija (engl. *percutaneous coronary intervention*)

# SADRŽAJ

Sažetak

Summary

1. Uvod.....	1
1.1 Obrada koronarne arterijske bolesti (CAD) .....	1
1.2 Invazivna kardiološka obrada.....	2
2. Hipoteza.....	6
3. Ciljevi rada .....	6
4. Plan rada .....	7
4.1 Izvori podataka .....	7
4.2 Ispitanici .....	7
4.3 Prikupljanje podataka.....	7
4.4 Statistička analiza.....	8
5. Rezultati.....	9
5.1 Individualne razlike.....	9
5.2 Institucionalne razlike .....	14
6. Rasprava .....	18
6.1 Individualne razlike.....	18
6.2 Institucionalne razlike .....	19
7. Zaključci.....	21
8. Zahvale .....	22
9. Literatura .....	23
10. Životopis.....	25

## **SAŽETAK**

### **Individualne i institucionalne razlike u ishodima invazivne kardiološke obrade**

**Anica Milinković**

#### **UVOD**

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti individualnu i institucionalnu varijabilnost u ishodima koronarografija.

#### **PLAN RADA**

Nalazi 799 elektivnih koronarografija provedenih u Kliničkoj bolnici Merkur tijekom 2017. i 2018. podijeljeni su u skupine ovisno o stupnju koronarne bolesti (uredan nalaz, stenoza <50% promjera arterije, značajna koronarna bolest), te je za svaku od njih u medicinskoj dokumentaciji istraženo od kojeg je liječnika ili u kojoj ustanovi indicirana. Individualne i institucionalne razlike u broju nalaza određenih skupina uspoređivane su  $\chi^2$  testom, a p-vrijednosti manje od 0.05 smatrane su značajnima.

#### **REZULTATI**

Uočen je značajno manji broj urednih nalaza koronarografija za koje su indikaciju postavili interventni kardiolozi naspram neinterventnih ( $p=0.046$ ), urednih nalaza prethodno hospitaliziranih pacijenata naspram obje skupine kardiologa ( $p=0.014$ ;  $p=0.00009$ ) te su dokazane individualne razlike u slučaju značajne koronarne bolesti i institucionalne razlike u oba slučaja.

#### **ZAKLJUČAK**

Usporedbom informacija o provedenim invazivnim kardiološkim zahvatima na razini samo jedne zdravstvene ustanove u Hrvatskoj može se utvrditi ovisnost ishoda o uvjetima indiciranja koronarografije. Daljnja istraživanja trebala bi proučiti prethodnu neinvazivnu obradu i usporediti je s aktualnim smjernicama. Provođenje sličnih istraživanja u drugim zdravstvenim ustanovama omogućilo bi analizu invazivne kardiološke obrade na nacionalnoj razini.

**KLJUČNE RIJEČI:** koronarografija, individualne razlike, institucionalne razlike

## **SUMMARY**

### **Individual and institutional differences in the results of coronary angiography**

**Anica Milinković**

#### **OBJECTIVES**

The aim of this study was to examine individual and institutional variability in the results of coronary angiography.

#### **METHODS**

Results of 799 coronary angiographies performed in Merkur University Hospital were divided into groups based on the severity of the disease (normal coronary angiography, stenosis <50%, significant coronary disease), and the data on the referral were carried out for each of them. Individual and institutional differences were compared by the  $\chi^2$  test for each group, and p-values under 0.05 were considered significant.

#### **RESULTS**

Significantly less coronary angiographies showed no coronary disease if they were referred by invasive cardiologists rather than noninvasive cardiologists ( $p=0.046$ ), whereas the findings of the patients that were hospitalized before the examination showed no coronary disease less frequently than the ones referred by either group of cardiologists ( $p=0.014$ ;  $p=0.00009$ ). Individual differences were found in the referral of patients with significant coronary disease, whereas institutional differences were found in all result groups.

#### **CONCLUSION**

Individual and institutional variability of the results of coronary angiography can be proven by analyzing the information provided by just one healthcare institution in Croatia. Further investigation should focus on prior noninvasive management and compare it with current guidelines. Similar research in other institutions would help analyze the results of invasive coronary angiography at a national level.

**KEYWORDS:** coronary angiography, individual differences, institutional differences

## 1. Uvod

### 1.1 Obrada koronarne arterijske bolesti (CAD)

CAD je patološki proces karakteriziran nakupljanjem aterosklerotskih plakova u epikardijalnim arterijama (1). Aterosklerotski plakovi nastaju utjecajem rizičnih čimbenika za razvoj ateroskleroze (dislipidemija, hipertenzija, pušenje, diabetes mellitus) na funkciju endotela krvnih žila, pri čemu dolazi do abnormalne interakcije stanica i formiranja subintimalnih nakupina masti, glatkih mišićnih stanica, fibroblasta i izvanstaničnog matriksa. Erozijom ili rupturom kape plaka, njegov se sadržaj izlaže krvnoj struji, što uzrokuje agregaciju trombocita i aktivaciju koagulacijske kaskade, odnosno formaciju tromba, koji smanjuje koronarni protok krvi i može uzrokovati ishemiju miokarda (2). Promjenom načina života, farmakološkom terapijom i invazivnim intervencijama može se postići stabilizacija bolesti ili njezina regresija, međutim, bolest je kronična i često progresivna. Zbog navedene dinamike razvoja CAD, bolest se može kategorizirati kao kronični koronarni sindrom (CCS) ili akutni koronarni sindrom (ACS). Prema smjernicama Europskog Društva za Kardiologiju iz 2019. godine, CCS uključuje različite faze razvoja CAD, izuzev situacija u kojima akutna koronarna tromboza dominira kliničkom slikom. Kliničke manifestacije CCS stoga uključuju

- a) pacijente sa suspektom CAD i stabilnim anginalnim simptomima i/ili dispnejom;
- b) pacijente sa suspektom CAD i novonastalim zatajenjem srca ili disfunkcijom lijevog ventrikula;
- c) pacijente s prethodno postavljenom dijagnozom ili stabilnim simptomima nakon ACS ili revaskularizacije;
- d) pacijente s anginom i suspektom vazospastičnom ili mikrovaskularnom bolesti;
- e) asimptomatske pacijente kojima je dijagnoza CAD postavljena u sklopu probira.

Tipična stabilna angina karakterizirana je stežućom boli u prsima, vratu, vilici, ramenu ili ruci u trajanju do 10 minuta, precipitirana je naporom, a olakšavaju je primjena nitrata i mirovanje. Bitno je razlikovati stabilnu od nestabilne angine, koja se javlja u mirovanju i čiji simptomi traju dulje od 20 minuta, ili se radi o novonastaloj angini (u prethodna 2 mjeseca) umjerenog do teškog intenziteta, ili tzv. *crescendo* angini, čiji simptomi progresivno povećavaju



intenzitet u kratkom vremenskom razdoblju. Nestabilna je angina jedna od manifestacija ACS, zbog čega se i njena obrada provodi prema drugim smjernicama.

Pri sumnji na CCS u pacijenta s anginalnim simptomima, potrebno je procjeniti komorbiditete, provesti osnovne pretrage (biokemijski nalazi, EKG u mirovanju i TTE) i procjeniti predtestnu vrijednost (PTP) prisutnosti CAD prema dobi, spolu i simptomima, kako bi se donijela odluka o daljnjoj neinvazivnoj ili invazivnoj obradi. Smjernice Europskog Društva za Kardiologiju iz 2019. preporučuju neinvazivne funkcionalne slikovne pretrage (ergometrija, PET, stres ehokardiografija, SPECT, stres CMR) ili koronarnu CT angiografiju kao inicijalne pretrage, a invazivnoj obradi pristupa se naknadno, ako simptomi perzistiraju unatoč medikamentnoj terapiji (1). Invazivna se obrada provodi samo ako bi njezin nalaz uvjetovao drugačiju terapiju, odnosno ako joj je cilj utvrditi koronarnu anatomiju u pacijenta koji je kandidat za revaskularizaciju (3). Osim navedenih smjernica, kao upute za odabir prikladne pretrage u obradi različitih kliničkih manifestacija CCS, Američka Kardiološka Akademija je 2013. objavila ažuriranu verziju "Appropriate Use Criteria" (AUC) u kojoj ocjenjuje prikladnost određene pretrage u određenom kliničkom scenariju (4).

## 1.2 Invazivna kardiološka obrada

Koronarografija (CA) je invazivna pretraga kojom se prikazuje koronarna anatomija i određuje opsežnost CAD. Pretraga se izvodi perkutanom postavljanjem uvodnice u radijalnu ili femoralnu arteriju, umetanjem katetera u uvodnicu i fluoroskopskim vođenjem katetera prema srcu. Posebno oblikovani koronarni kateteri mogu proći kroz ušće lijeve i desne koronarne arterije, a injekcijom radiološkog kontrasta stvara se koronarni "luminogram", koji se prikazuje radiografski. Stenoze koronarnih arterija prikazuju se kao suženja lumena na angiogramu. Stupanj suženja se označava kao postotak stenoze, a određuje se vizualno usporedbom segmenta koji je najzahvaćeniji bolešću sa proksimalnim ili distalnim "normalnim" segmentom. Stenoza veća od 50% smatra se signifikantnom. Preciznija procjena lezije može se postići kvantitativnom koronarnom angiografijom, ili mjerenjem trombolize u infarktu miokarda (TIMI), odnosno vremena koje je potrebno da kontrast u potpunosti ispuni arteriju; pritom TIMI 1 (minimalno punjenje) ili 2 (odgođeno punjenje) upućuju na značajnu stenozu. Intermedijarni nalazi, ili nalazi koji nisu u skladu sa simptomima, zahtjevaju daljnju obradu, koja uključuje intravaskularni ultrazvuk (IVUS), optičku koherentnu tomografiju

(OCT) ili funkcionalnu procjenu značajnosti suženja koronarnih arterija (FFR). IVUS i OCT daju preciznije informacije o stupnju stenoze i morfologiji plaka, zbog čega u određenim slučajevima mogu biti korisni dodatni testovi, a FFR procjenjuje hemodinamski značaj stenoze čime pokazuje postoji li potreba za intervencijom.

Iako omogućuje slikovni prikaz lumena koronarnih arterija, koronarografija ne pruža informacije o njihovoj stijenci, zbog čega teška ateroskleroza koja ne zadire u lumen može proći nezapaženo. Stoga se često previde aterosklerotski plakovi u ranijim fazama bolesti, kada progresivno rastu u intimi i mediji arterije i uzrokuju njeno remodeliranje, odnosno bujanje prema van (2). K tome, koronarografijom nije moguće odrediti je li plak stabilan ili sklon rupturi ili eroziji. Još jedno od ograničenja koronarografije u dijagnostici i procjeni CAD je nedostatno kvantificiranje lezije; kako se veličina suženja određuje vizualnom usporedbom sa susjednim "normalnim" segmentom arterije, kod difuzne bolesti koronarnih arterija može doći do podcjenjivanja lezije. Uz to, više studija je pokazalo da postoji značajna varijabilnost između promatrača u procjeni stenoze, posebno u smislu precjenjivanja kada se radi o stenozu većoj od 50% (3). Osim navedenih ograničenja, postoje rizici za razvoj kardijalnih i nekardijalnih komplikacija prilikom provođenja koronarografije. Iako za zahvat ne postoje apsolutne kontraindikacije, različita stanja i bolesti (starija životna dob, renalna insuficijencija, nekontrolirani diabetes mellitus, pretilost) povećavaju rizik za razvoj komplikacija. Velike komplikacije prilikom kateterizacije srca pojavljuju se u manje od 2% populacije, uz mortalitet manji od 0.08%. Komplikacije uključuju alergijske i anafilaktičke reakcije, infekcije, nefropatiju, embolizaciju kolesterola, smetnje provođenja, infarkt miokarda, cerebrovaskularne komplikacije, perforaciju velikih krvnih žila i ostale, a najčešća komplikacija je periproceduralno krvarenje na mjestu pristupa (5).

Prema smjernicama ACC za dijagnostiku stabilne ishemijske bolesti srca, koronarografija je korisna:

- a) za utvrđivanje uzroka boli u prsima ili ekvivalenta angini;
- b) za definiranje koronarne anatomije u pacijenata kod kojih je ergometrijom dobiven nalaz "visokog rizika";
- c) kako bi se pokazalo je li CAD uzrok smanjenja ejijske frakcije lijevog ventrikula;

- d) za procjenu ishemije kao uzroka ventrikularne aritmije;
- e) za procjenu kardiovaskularnog rizika u predtransplantacijskoj obradi;
- f) za procjenu mogućnosti revaskularizacije u pacijenata sa simptomima ishemije koji se ne mogu kontrolirati lijekovima i ograničavaju svakodnevne životne aktivnosti.

Koronarografija može biti korisna kada je nalaz ergometrije nejasan ili daje dvojake rezultate, a definitivni nalaz CAD bi rezultirao promjenom u terapiji, isto kao i isključenje CAD kod pacijenta s rekurirajućim simptomima ishemije. U dijelu pacijenata, kliničke karakteristike, simptomi i rezultati neinvazivnog testiranja koji upućuju na veliku vjerojatnost CAD dovoljni su da se postavi indikacija za koronarografiju i revaskularizaciju bez prethodnog provođenja ergometrije (3).

S obzirom na navedena ograničenja i rizike invazivne kardiološke obrade, provedena su istraživanja koja procjenjuju dijagnostičku uspješnost elektivne koronarografije (6-8). Patel i suradnici su u velikom istraživanju u SAD-u 2010. pokazali da samo nešto više od trećine pacijenata koji pristupe elektivnoj dijagnostičkoj koronarografiji ima opstruktivnu CAD, a čak 39% ispitanika ima uredan koronografski nalaz (6), a Douglas i suradnici 2011. nalaze varijacije 23-100% među stopama nalaza CAD pojedinih američkih bolnica (7). Nakon što su AUC ažurirani 2012., stopa je urednih koronograma u SAD-u pala na 1 od 5 nalaza elektivne koronarografije (8). Osim evaluacije uspješnosti pretrage, nekoliko je inozemnih istraživanja procijenilo i učinkovitost smjernica u kliničkoj praksi (9-11). Tako su Mohareb i suradnici primjenom AUC na koronarografije provedene prije njihova uvođenja 2012. pokazali da postoji statistički značajna povezanost kategorije prikladnosti određene prema AUC i ishoda koronarografije, ali i da bi se primjenom kriterija previdio značajan postotak slučajeva koronarne bolesti (9), a rezultati istraživanja u Irskoj i Brazilu ukazali su na potrebu za detaljnijom neinvazivnom obradom prije pristupa invazivnoj (10, 11). U Hrvatskoj zasad nisu provedena slična istraživanja niti su informacije o invazivnim zahvatima objedinjene u registar. Prema analizi Lukende i suradnika iz 2016. godine, od 2010. do 2014. godine u Hrvatskoj je prosječno učinjeno 19305 koronarografija godišnje, a u navedenom je razdoblju broj koronarografija porastao za 8.5%. Istodobno je prosječan broj provedenih perkutanih koronarnih intervencija (PCI) godišnje iznosio 9494 uz zabilježen trend porasta broja PCI od

15%. Promatran je i omjer PCI/CA, koji je u datom razdoblju porastao s 0.48 na 0.52. Navedeni invazivni kardiološki zahvati provedeni su u 13 centara u Hrvatskoj, no dijagnostička uspješnost koronarografija u pojedinim centrima nije uspoređivana (12).

## 2. Hipoteza

Postoji razlika u stopama urednih nalaza i nalaza značajne koronarne bolesti koronarografija za koje indikaciju postavljaju različite zdravstvene ustanove u Hrvatskoj, kao i različiti kardiolozi.

## 3. Ciljevi rada

Cilj je istraživanja utvrditi postoji li značajna razlika u broju urednih nalaza koronarografije i nalaza značajne koronarne bolesti ovisno o ustanovi ili liječniku koji je indicirao pretragu, odnosno analizirati varijacije u uspješnosti indiciranja invazivne kardiološke obrade među pojedinim ustanovama i liječnicima.

## 4. Plan rada

### 4.1 Izvori podataka

U ovoj studiji analizirane su koronarografije učinjene u Kliničkoj bolnici Merkur u razdoblju od 1.1.2017. do 1.4.2018. Podatci o provedenim koronarografijama prikupljeni su iz registra invazivnih kardioloških zahvata bolnice, a ishodi koronarografija, uvjeti indiciranja koronarografije i podatci o zdravstvenom stanju pacijenata prikupljeni su iz bolničkog informacijskog sustava (BIS).

### 4.2 Ispitanici

Iz istraživanja su isključene koronarografije provedene u sklopu preoperativne obrade (predtransplantacijska obrada, ugradnja umjetnih zalistaka, operacija aneurizme aorte, dilatativna kardiomiopatija, ugradnja elektrostimulatora i FFR), koronarografije provedene u sklopu algoritma za obradu ACS, rekoronarografije pacijenata prethodno obrađivanih u drugim kliničkim bolnicama i kliničkim bolničkim centrima, kao i koronarografije za koje je indikacija postavljena u poliklinikama zbog malog broja takvih slučajeva.

### 4.3 Prikupljanje podataka

Prema uvjetima indiciranja, koronarografije su podijeljene na one za koje je indikacija postavljena na Zavodu za kardiologiju Kliničke bolnice Merkur i one indicirane u vanjskim ustanovama. Dodatno je specificirano koji je liječnik, odnosno kardiolog, indicirao pretragu ukoliko je indikacija postavljena u Kliničkoj bolnici Merkur, te je naglašeno radi li se o invazivnom ili neinvazivnom kardiologu, a za vanjske ustanove o kojoj se bolnici radi. U ovome radu, u skladu s etičkim i bioetičkim načelima, ti podatci nisu eksplicitno prikazani.

Rezultati koronarografija zabilježeni su u jednom od tri oblika: uredan nalaz, kod kojega su epikardijalne krvne žile uredno prohodne, zatim stenoza jedne ili više koronarnih arterija do 50% promjera arterije, i značajna koronarna bolest, definirana kao stenoza jedne ili više koronarnih arterija veća od 50% promjera arterije. Za potrebe statističke analize podataka, navedeni rezultati podijeljeni su na: uredan nalaz naspram koronarne bolesti, odnosno stenoze jedne ili više arterija u bilo kojem promjeru; kao i nalaz značajne koronarne bolesti naspram njenog odsustva, to jest zbroja urednih nalaza i stenoza manjih od 50% promjera arterije.

#### 4.4 Statistička analiza

Prikupljeni podatci su obrađeni u Microsoft Excel-u, te prikazani tablično i grafički. Učinjena je deskriptivna statistika s mjerama centralne tendencije za kvantitativne varijable (medijani i odgovarajući interkvartilni rasponi), dok su kategorijske varijable prikazane kao apsolutne i relativne frekvencije. U analizama razlika kategorijskih varijabli između ispitivanih skupina primjenjen je Pearsonov  $\chi^2$  test. Značajnima su smatrane sve p-vrijednosti manje od 0,05.

## 5. Rezultati

U razdoblju od 1.1.2017. do 1.4.2018. u Kliničkoj bolnici Merkur učinjene su 1133 koronarografije. Primjenom kriterija isključenja, iz analize su izostavljena 142 slučaja u sklopu preoperativne obrade, 94 slučaja sa simptomima akutnog koronarnog sindroma, 47 slučajeva upućenih iz drugih kliničkih bolnica, kliničkih bolničkih centara ili poliklinika, te 7 slučajeva za koje je indikacija postavljena na Kliničkoj bolnici Merkur od strane liječnika koji nisu kardiolozi. Za 44 slučaja podatci o indiciranju pretrage nisu zabilježeni u medicinskoj dokumentaciji. Provedena je statistička analiza na preostalih 799 slučajeva. Osnovni demografski podatci i učestalost rizičnih čimbenika u pacijenata kojima je učinjena koronarografija prikazani su u tablici 1.

*Tablica 1*

<b>KARAKTERISTIKA</b>	<b>UKUPNO</b>
	799
dob, godine	
medijan	67
interkvartilni raspon	60-74
muškarci, n (%)	464 (58.1)
hipertenzija, n (%)	730 (91.4)
DM, n (%)	287 (35.9)
dislipidemija, n (%)	546 (68.3)
pušenje, n (%)	124 (15.5)

### 5.1 Individualne razlike

Rezultati koronarografija koje su indicirali kardiolozi Zavoda za internu medicinu Kliničke bolnice Merkur prikazani su u tablici 2. Uz pojedinačne rezultate, uspoređivani su i ukupni rezultati invazivnih i neinvazivnih kardiologa, te su kao zasebna kategorija “odjel”



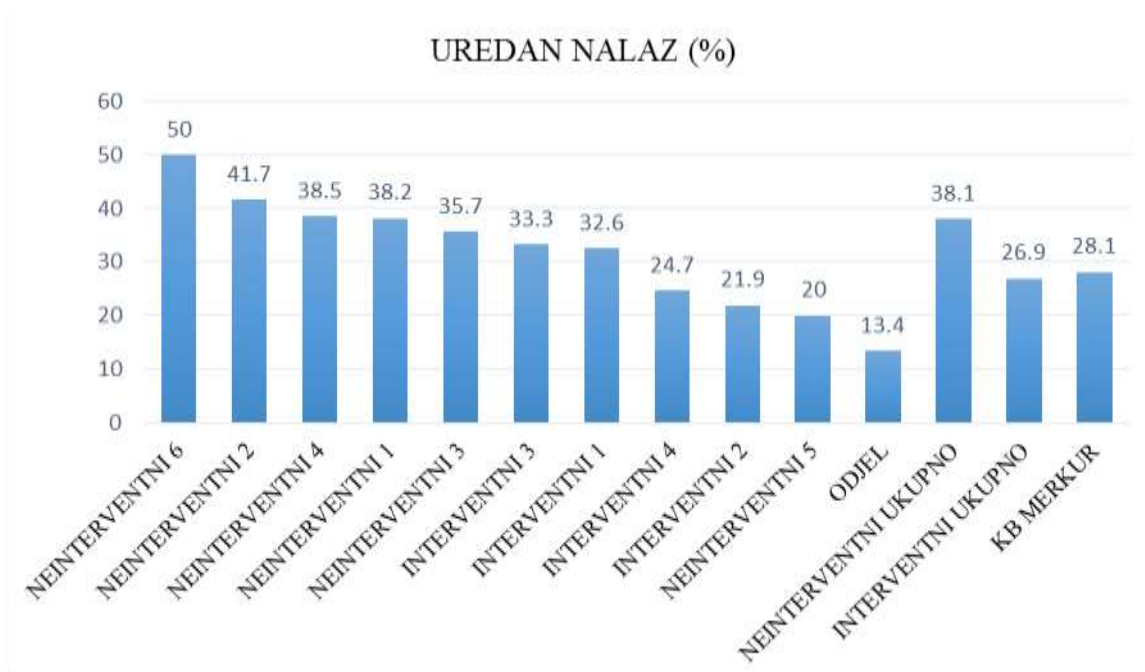
bilježeni i rezultati koronarografija pacijenata kojima je indikacija postavljena tijekom prethodne hospitalizacije. U skladu s uvjetima isključenja, nisu promatrani nalazi koronarografija za koje je indikacija postavljena u hitnom bolničkom prijemu.

Tablica 2

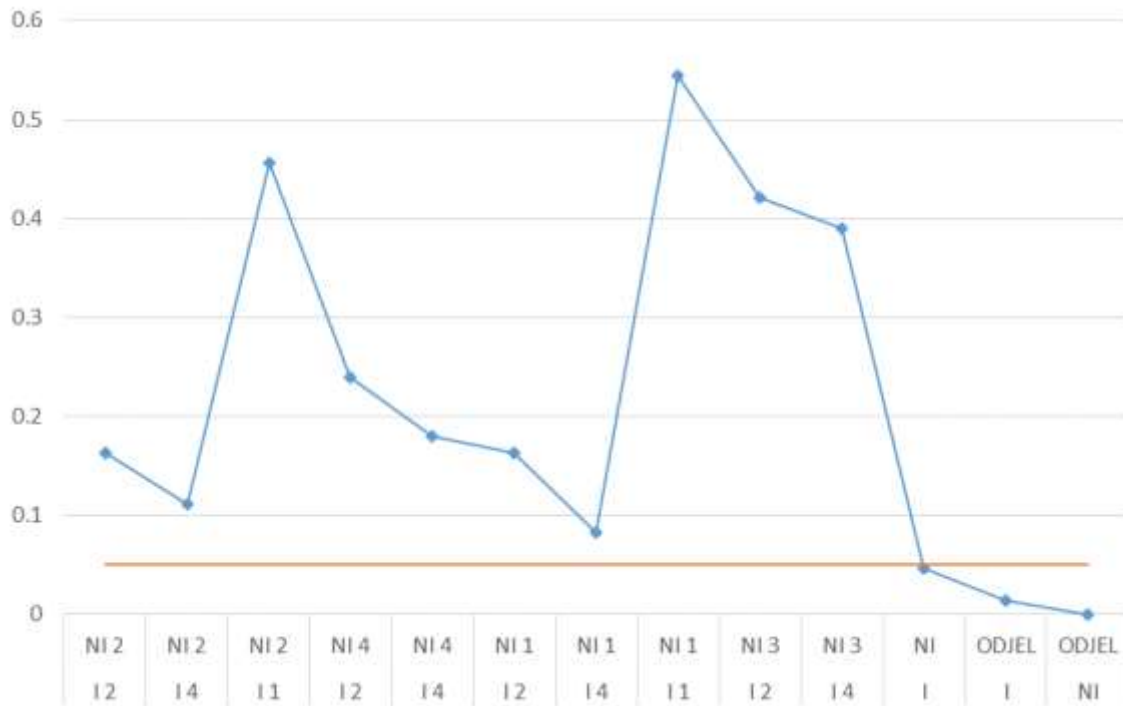
LIJEČNIK	UKUPNO	UREDAN NALAZ, n (%)	ZNAČAJNA KORONARNA BOLEST, n (%)
INTERVENTNI 1	43	14 (32.6)	13 (30.2)
INTERVENTNI 2	32	7 (21.9)	17 (53.1)
INTERVENTNI 3	12	4 (33.3)	6 (50.0)
INTERVENTNI 4	73	18 (24.7)	30 (41.1)
<b>INTERVENTNI UKUPNO</b>	160	43 (26.9)	66 (41.3)
NEINTERVENTNI 1	68	26 (38.2)	25 (36.8)
NEINTERVENTNI 2	24	10 (41.7)	4 (16.7)
NEINTERVENTNI 3	14	5 (35.7)	3 (21.4)
NEINTERVENTNI 4	26	10 (38.5)	11 (42.3)
NEINTERVENTNI 5	5	1 (20.0)	1 (20.0)
NEINTERVENTNI 6	2	1 (50.0)	1 (50.0)
<b>NEINTERVENTNI UKUPNO</b>	139	53 (38.1)	45 (32.4)
ODJEL	82	11 (13.4)	35 (42.7)
<b>KB MERKUR UKUPNO</b>	381	107 (28.1)	146 (38.3)

Rezultati liječnika “neinterventni 6” i “neinterventni 5” nisu analizirani pojedinačno zbog malog ukupnog broja nalaza, ali su pribrojeni u ukupan broj nalaza neinterventnih kardiologa, kao i u ukupne rezultate Kliničke bolnice Merkur.

Stope urednih nalaza koronarografije za koje su indikaciju postavili pojedini kardiolozi, kao i zajedničke stope za interventne i neinterventne kardiologe, “odjel”, i njihov zbroj, grafički su prikazane na slici 1.



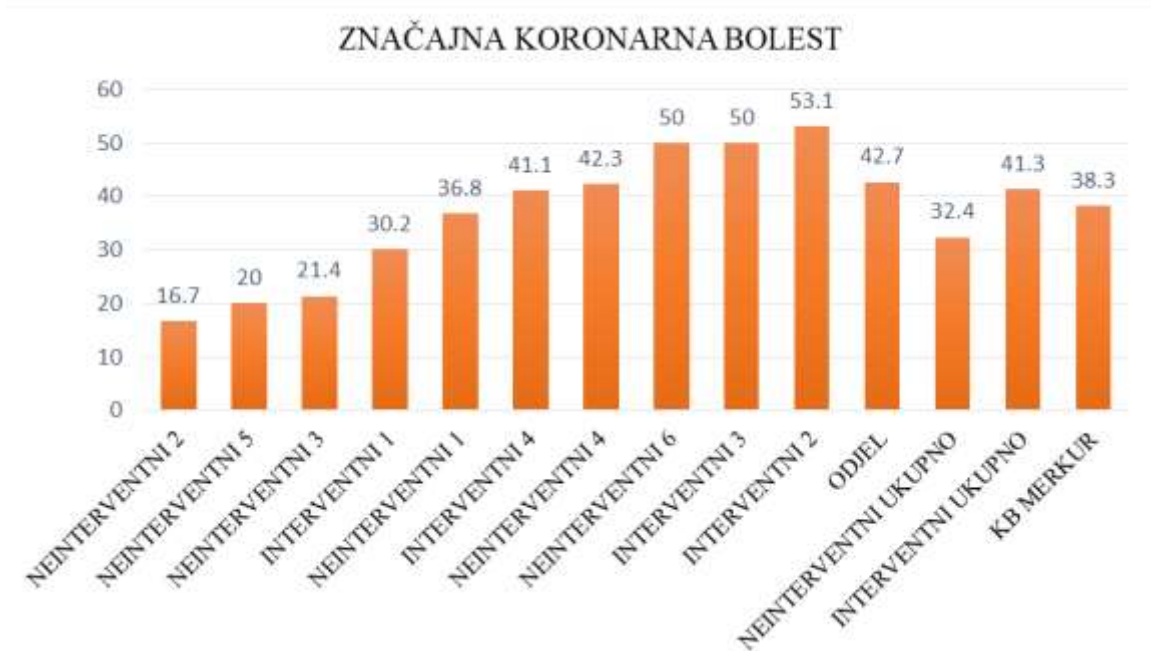
Apsolutne frekvencije urednih nalaza naspram nalaza koronarne bolesti koronarografija koje su indicirali pojedini kardiolozi međusobno su uspoređivani  $\chi^2$  testom, a p-vrijednosti dobivene testom slika 2 grafički prikazuje plavom linijom. Na slici 2 kratica “I” označava riječ “interventni”, dok “NI” stoji za riječ “neinterventni”, a narančasta linija označava razinu  $p=0.05$ , te se rezultati ispod nje smatraju statistički značajnima.



*Slika 2*

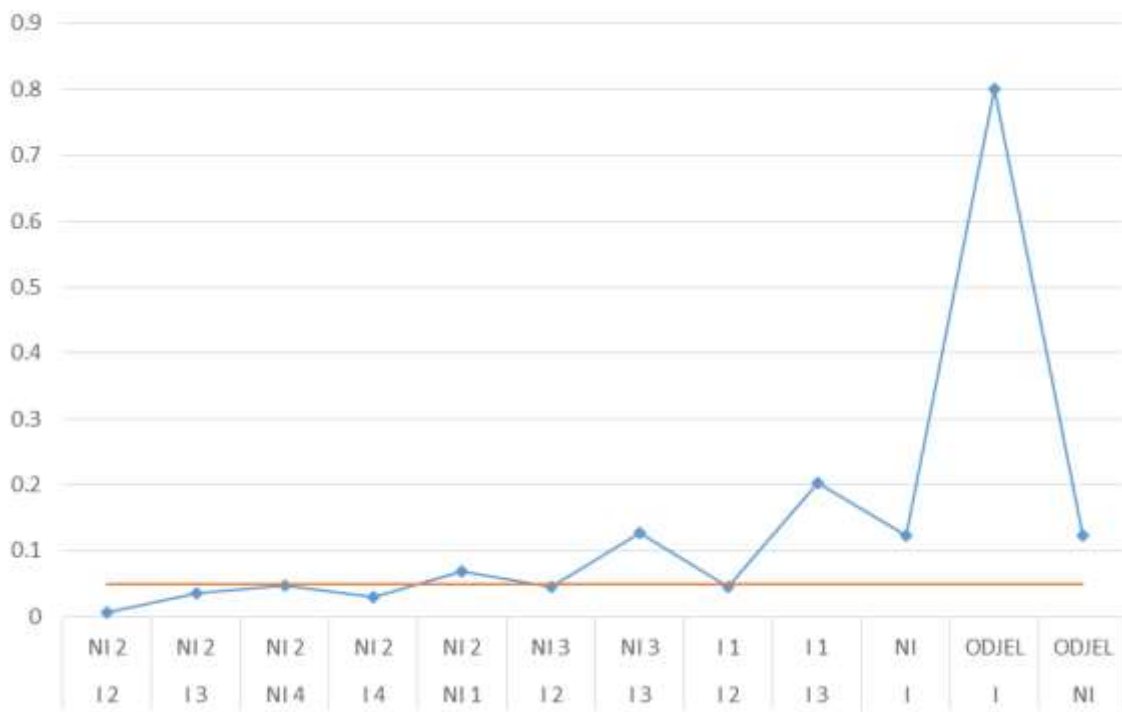
Slika 2 pokazuje da postoji statistički značajna razlika u broju urednih nalaza koronarografija za koje su indicaciju postavili interventni kardiolozi naspram onog urednih nalaza koje su indicirali neinterventni kardiolozi. Isto tako, brojka urednih nalaza koronarografija za koje je indicacija postavljena tijekom prethodne hospitalizacije je statistički značajno manja i od one interventnih, i od one neinterventnih kardiologa.

Na slici 3 grafički su prikazane stope nalaza značajne koronarne bolesti u ukupnom broju indiciranih koronarografija pojedinog kardiologa i poredani od najmanjeg prema najvećem. Zbirne stope su izdvojene na desnom dijelu slike.



Slika 3

P-vrijednosti dobivene  $\chi^2$  testom kojim su uspoređivani rezultati prikazani su plavom linijom na slici 4, a narančasta linija prikazuje granicu statističke značajnosti ( $p=0.05$ ).



Slika 4

Testom je dobivena statistički značajna razlika između broja nalaza značajne koronarne bolesti kojima je indikaciju za koronarografiju postavio liječnik “neinterventni 2” naspram liječnika “interventni 2”, “interventni 3”, “neinterventni 4” i “interventni 4”. Pritom napominjemo da je u slučaju usporedbe liječnika “neinterventni 2” i “interventni 3” u  $\chi^2$  testu očekivan broj slučajeva značajne koronarne bolesti bio manji od 5 za liječnika “interventni 3”, zbog čega se valjanost testa može dovesti u pitanje. Usporedba rezultata liječnika “neinterventni 3” sa “interventni 2” i “interventni 1” sa “interventni 2” također je pokazala statistički značajnu razliku. Usporedbom zajedničkih rezultata (“interventni” i “neinterventni” ukupno) međusobno i s “odjelom” nije dobivena statistički značajna razlika, kao što je to bio slučaj pri razmatranju urednih nalaza.

## 5.2 Institucionalne razlike

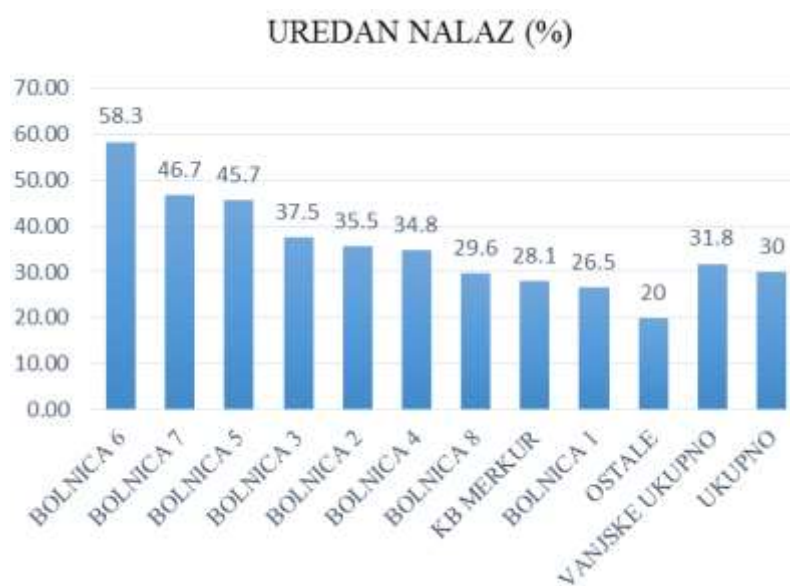
U istraživanju su uspoređivani rezultati 15 različitih zdravstvenih ustanova u Hrvatskoj. Kako za 7 od njih nije prikupljeno dovoljno nalaza invazivne kardiološke obrade za potrebe statističke analize, njihovi su rezultati zbrojeni i zabilježeni kao “ostale bolnice”. Razlike u ishodima koronarografija indiciranih u vanjskim ustanovama prikazane su u tablici 3.

*Tablica 3*

USTANOVA	UKUPNO	UREDAN NALAZ, n (%)	ZNAČAJNA KORONARNA BOLEST, n (%)
BOLNICA 1	196	52 (26.5)	103 (52.6)
BOLNICA 2	31	11 (35.5)	14 (45.2)
BOLNICA 3	32	12 (37.5)	13 (40.6)
BOLNICA 4	23	8 (34.8)	8 (34.8)
BOLNICA 5	35	16 (45.7)	10 (28.6)
BOLNICA 6	12	7 (58.3)	5 (41.7)
BOLNICA 7	15	7 (46.7)	5 (33.3)
BOLNICA 8	54	16 (29.6)	21 (38.9)
OSTALE BOLNICE (MANJE OD 10 NALAZA)	20	4 (20.0)	13 (65.0)

<b>VANJSKE USTANOVE</b>	418	133 (31.8)	192 (45.9)
<b>UKUPNO</b>			
KB MERKUR	381	107 (28.1)	146 (38.3)
<b>UKUPNO</b>	799	240 (30.0)	338 (42.3)

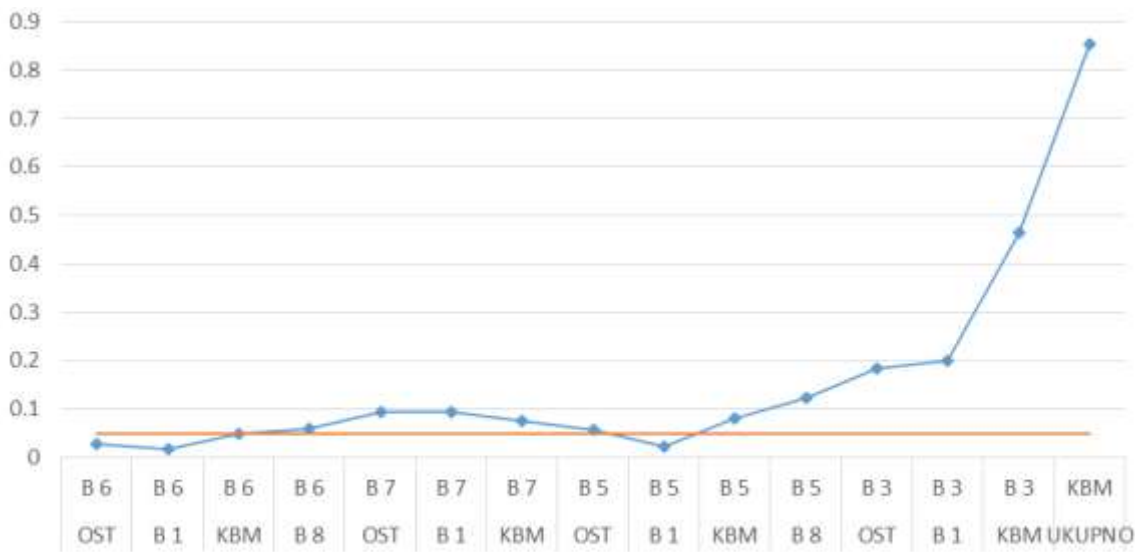
Na slici 5 grafički su prikazane stope urednih nalaza koronarografija koje su pojedine bolnice indicirale, te su poredane od najveće prema najmanjoj, a u posljednjem stupcu međusobno zbrojene.



Slika 5

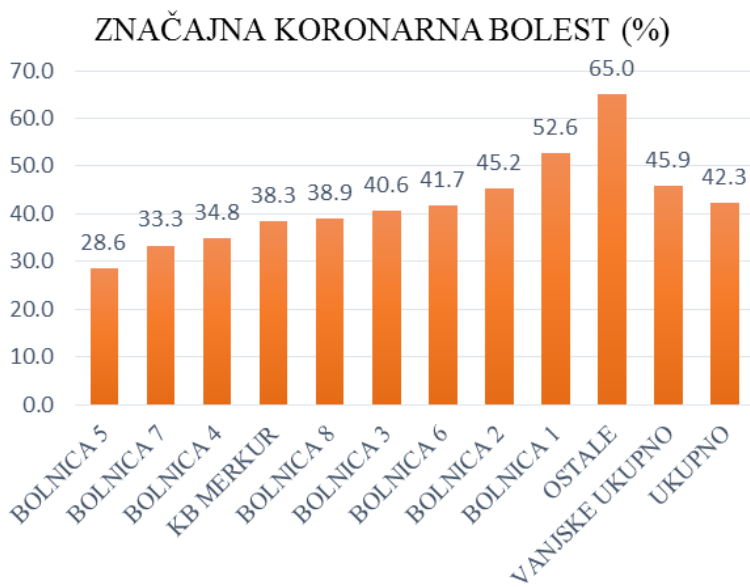
Za usporedbu broja urednih nalaza i nalaza koronarne bolesti dobivenih koronarografijama za koje su indikacije postavile različite bolnice, provedeni su  $\chi^2$  testovi među pojedinim bolnicama. P-vrijednosti testova prikazane su grafički na slici 6, pri čemu narančasta linija

prikazuje razinu p-vrijednosti ispod koje se rezultati smatraju statistički značajnima.



Slika 6

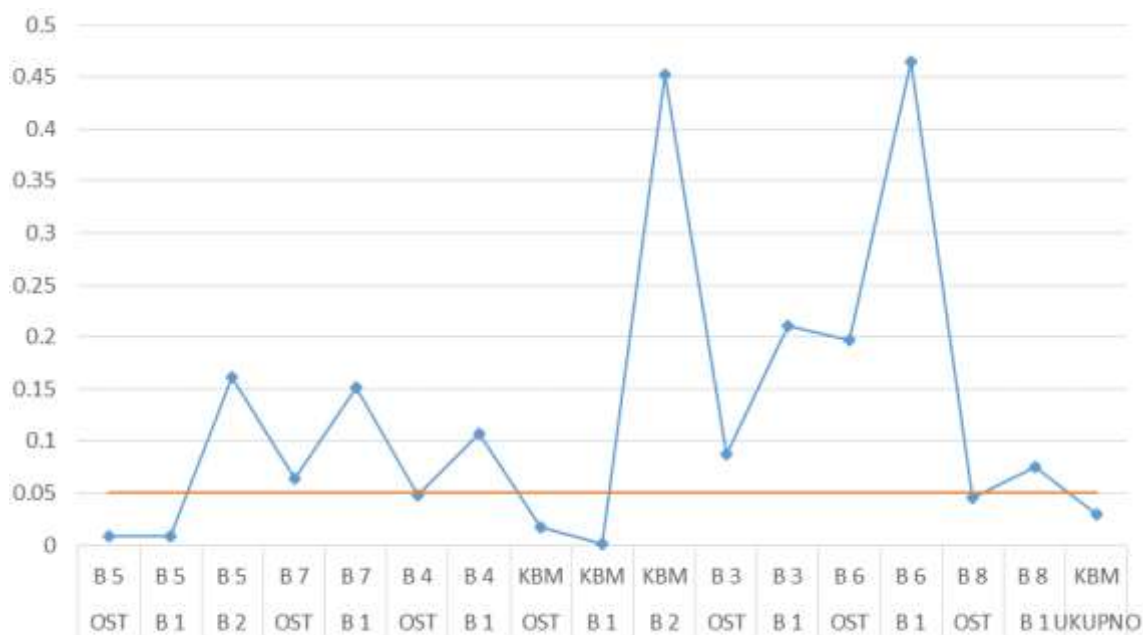
Statistički značajni rezultati dobiveni su usporedbom broja nalaza “bolnice 6” s “ostalim bolnicama”, “bolnicom 1” i Kliničkom bolnicom Merkur, kao i usporedbom broja nalaza “bolnice 5” s “bolnicom 1”. U slučajevima usporedbe rezultata “bolnice 6” s drugim bolnicama, broj očekivanih rezultata prilikom izvođenja  $\chi^2$  testa bio je manji od 5, zbog čega se statistička značajnost rezultata može dovesti u pitanje.



Slika 7

Na isti način su obrađeni slučajevi i na slici 7 grafički prikazani slučajevi značajne koronarne bolesti kojima je koronarografija indicirana u pojedinim bolnicama.

P-vrijednosti dobivene  $\chi^2$  testovima korištenim za usporedbu broja nalaza značajne koronarne bolesti i njenog odsustva za koje su koronarografije indicirale pojedine ustanove grafički prikazuje slika 8.



Slika 6

Statistički značajni rezultati dobiveni su usporedbom broja nalaza značajne koronarne bolesti “ostalnih bolnica” s “bolnicom 5”, “bolnicom 4”, Kliničkom bolnicom Merkur i “bolnicom 8”, kao i usporedbom rezultata “bolnice 1” s “bolnicom 5” i “Kliničkom bolnicom Merkur”. Usporedbom zbrojenih rezultata svih vanjskih ustanova s Kliničkom bolnicom Merkur također je dobivena statistički značajna razlika.



## 6. Rasprava

Cilj ovog istraživanja bio je analizirati razlike u ishodima invazivne kardiološke obrade za koje je indikacija postavljena u različitim ustanovama ili od različitih liječnika. Prilikom prikupljanja podataka nismo se osvrtni na prethodnu kardiološku obradu pacijenata kojima je koronarografija učinjena, stoga ne dovodimo u pitanje opravdanost promatranih zahvata, nego uspoređujemo uspješnost u indiciranju invazivne obrade. U ovom smo radu uspješno indiciranje definirali kao visok postotak nalaza značajne koronarne bolesti, ili nizak postotak urednih nalaza među svim koronarografijama za koje je pojedinac postavio indikaciju.

### 6.1 Individualne razlike

Individualne razlike u ovom radu predstavljaju analizu uspješnosti indiciranja invazivne kardiološke obrade na razini liječnika Zavoda za kardiologiju Kliničke bolnice Merkur. Osim pojedinačnih razlika, razmotrene su i razlike ukupnih rezultata invazivnih i neinvazivnih kardiologa, te je kao zasebna kategorija dodan “odjel”, odnosno zbroj koronarografija za koje je indikacija postavljena tijekom prethodne hospitalizacije. Kako smo uspješno indiciranje invazivne kardiološke obrade definirali kao nizak postotak urednih nalaza, a visok postotak nalaza značajne koronarne bolesti, te smo mogućnosti razmatrali odvojeno.

Na grafičkom prikazu udjela urednih nalaza (slika 1) možemo uočiti veću uspješnost “odjela” u odnosu na kardiologe pojedinačno, ali i ukupne rezultate interventnih i neinterventnih kardiologa. Također, uočavamo veću uspješnost interventnih kardiologa u odnosu na neinterventne, kako pojedinačno, tako i u ukupnim rezultatima. Na slici 2 statistička analiza potvrđuje značajno veću uspješnost “odjela” u odnosu na ukupne rezultate interventnih i neinterventnih kardiologa, kao i značajno veću uspješnost u ukupnim rezultatima interventnih u odnosu na neinterventne kardiologe. Kako se u slučaju “odjela” radi o pacijentima čijoj je invazivnoj obradi prethodila hospitalizacija, bolje rezultate možemo protumačiti kao posljedicu detaljnije obrade prije postavljanja indikacije za koronarografiju. U analizi razlika u uspješnosti pojedinaca, nisu dobiveni statistički značajni rezultati.

S druge strane, analizom uspješnosti indiciranja koronarografija s nalazom značajne koronarne bolesti, ne uočavamo veću uspješnost “odjela” u odnosu na ukupne rezultate interventnih i neinterventnih kardiologa, niti se uspješnost interventnih kardiologa pokazala

statistički značajno većom od one neinterventnih. Međutim, usporedbom rezultata pojedinaca, pokazalo se da postoji statistički značajna razlika u broju nalaza značajne koronarne bolesti između “neinterventni 2”, s najmanjom uspješnošću, naspram liječnika “interventni 2”, “interventni 3”, “neinterventni 4” i “interventni 4”. Pritom napominjemo da je u slučaju usporedbe liječnika “neinterventni 2” i “interventni 3” u  $\chi^2$  testu očekivan broj slučajeva značajne koronarne bolesti bio manji od 5 za liječnika “interventni 3”, zbog čega se valjanost testa može dovesti u pitanje. Usporedba rezultata liječnika “interventni 2”, koji se pokazao najuspješnijim u indiciranju invazivne koronarne obrade, sa “neinterventni 3” i “interventni 1” također je pokazala statistički značajnu razliku.

## 6.2 Institucionalne razlike

Prije komentara rezultata, treba napomenuti da za vanjske ustanove nije bilo moguće sa sigurnošću isključiti bolesnike s AKS iz istraživanja zbog manjka dokumentacije, za razliku od Kliničke bolnice Merkur, iz koje su isključeni svi slučajevi koji su u koronarnu jedinicu upućeni iz Hitnog prijema.

Na slici 5 uočavamo višu stopu urednih nalaza u ishodima koronarografija “bolnice 6” u odnosu na ostale ustanove, a statistička analiza potvrđuje da se radi o značajno većem broju u usporedbi s rezultatima “ostalim bolnica”, “bolnice 1” i Kliničke bolnice Merkur. Međutim, zbog malog ukupnog broja nalaza “bolnice 6”, broj očekivanih rezultata u  $\chi^2$  testu bio je manji od 5, zbog čega je pouzdanost testa upitna. Osim “bolnice 6”, “bolnica 5” također ima statistički značajno veći broj urednih nalaza u usporedbi s “bolnicom 1”, ali ne i “ostalim bolnicama” i Kliničkom bolnicom Merkur.

Analizom rezultata institucionalnih razlika u broju nalaza značajne koronarne bolesti, na slici 7 primjećujemo znatno veću stopu nalaza u “ostalim bolnicama” u odnosu na druge ustanove, a usporedbom rezultata  $\chi^2$  testom ispostavlja se da se radi o statistički značajnoj razlici u odnosu na “bolnicu 5”, “bolnicu 4”, Kliničku bolnicu Merkur i “bolnicu 8”. “Bolnica 1” također ima visoku stopu nalaza značajne koronarne bolesti, te statistička analiza potvrđuje veću uspješnost “bolnice 1” od one “bolnice 5” i Kliničke bolnice Merkur. Klinička bolnica Merkur, usprkos relativno niskoj stopi urednih nalaza indiciranih koronarografija, prema rezultatima testa na slici 8 pokazuje statistički značajno manju uspješnost u indiciranju koronarografija s nalazom značajne koronarne bolesti naspram zbrojenih rezultata ostalih

bolnica u Hrvatskoj. Ovaj rezultat mogao bi biti posljedica isključenja bolesnika s AKS iz analize koronarografija indiciranih u Kliničkoj bolnici Merkur, dok iz drugih ustanova takve slučajeve nije bilo moguće precizno detektirati.

## 7. Zaključci

Ovo je istraživanje pokazalo da se analizom provedenih invazivnih kardioloških zahvata na razini samo jedne zdravstvene ustanove u Hrvatskoj može utvrditi značajna razlika u rezultatima istih zahvata ovisno o liječniku ili ustanovi koja je indicirala obradu. Naši rezultati impliciraju da se detaljnijom neinvazivnom obradom povećava svrhovitost invazivne obrade u smislu većeg postotka patoloških nalaza podložnih intervencijama. Kada bi se u analizu za svaki slučaj koronarografije dodala prethodna neinvazivna kardiološka obrada i usporedila sa smjericama, mogli bismo razmatrati opravdanost provođenja određenog broja koronarografija. Isto tako, uz dodatak neinvazivne kardiološke obrade mogli bismo evaluirati utjecaj primjene novih smjernica na ishode koronarografija; naime, kako je ovo istraživanje promatralo slučajeve u razdoblju od 2017. do 2018., prije no što su uvedene aktualne smjernice Europskog Društva za Kardiologiju, usporedbom naših rezultata s rezultatima eventualnih daljnjih istraživanja možemo istražiti dolazi li uslijed primjene novih smjernica do povećanja svrhovitosti invazivne kardiološke obrade. Uz navedeno, provođenje sličnih istraživanja kroz dulji vremenski period i u drugim ustanovama koje provode invazivnu kardiološku obradu kvantificiralo bi učinkovitost invazivne kardiološke obrade na nacionalnoj razini i omogućilo kronološko praćenje promjena njene uspješnosti.

## 8. Zahvale

Zahvaljujem mentoru, doc. dr. sc. Tomislavu Letiloviću, na strpljenju, pristupačnosti, savjetovanju i stručnoj pomoći tijekom čitavog procesa izrade ovog rada. Također, hvala i ostatku osoblja Zavoda za kardiologiju Kliničke bolnice Merkur na strpljenju i susretljivosti za vrijeme prikupljanja podataka za izradu rada.

Veliko hvala svim mojim prijateljima i kolegama na podršci tijekom studija, a i korisnim savjetima koji su potpomogli u izradi i tehničkom oblikovanju ovog rada.

Posebno hvala mojoj obitelji - roditeljima, braći i sestri, koji su mi oduvijek bili najveći oslonac i motivacija, na beskrajnom razumijevanju i podršci koje mi pružaju.

## 9. Literatura

1. European Society of Cardiology. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-477. doi:10.1093/eurheartj/1425.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL i sur., ur. *Harrison's principles of internal medicine*. 20. izd. New York: McGraw Hill; 2018.
3. American College of Cardiology. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Nov 4;64(18):1929-49. doi:10.1016/j.j3.2014.07.017. [Epub 2014 Jul 28]
4. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):380-406. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.009
5. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob J Health Sci*. 2012 Jan 1;4(1):65-93. doi:10.5539/gjhs.v4n1p65
6. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography [published correction appears in *N Engl J Med*. 2010 Jul 29;363(5):498]. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886-895. doi:10.1056/NEJMoa0907272
7. Douglas PS, Patel MR, Bailey SR, et al. Hospital variability in the rate of finding obstructive coronary artery disease at elective, diagnostic coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(8):801-809. doi:10.1016/j.jacc.2011.05.019

8. Bradley SM, Maddox TM, Stanislawski MA, et al. Normal coronary rates for elective angiography in the Veterans Affairs Healthcare System: insights from the VA CART program (veterans affairs clinical assessment reporting and tracking). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(5):417-426. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.055
9. Mohareb MM, Qiu F, Cantor WJ, Kingsbury KJ, Ko DT, Wijeyesundera HC. Validation of the appropriate use criteria for coronary angiography: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;162(8):549-556. doi:10.7326/M14-1889
10. Hanrahan MT, O'Flynn AM, McHugh SM, Kearney P, Kearney PM. Appropriate use of elective coronary angiography in patients with suspected stable coronary artery disease. *Ir J Med Sci.* 2019;188(3):807-813. doi:10.1007/s11845-018-1953-4
11. Costa Filho FF, Chaves AJ, Ligabó LT, et al. Efficacy of Patient Selection for Diagnostic Coronary Angiography in Suspected Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(5):466-471. doi:10.5935/abc.20150099
12. Lukenda J, Starčević B, Delić Brkljačić D, Biloglav Z. Analiza intervencijskih kardioloških zahvata u Hrvatskoj od 2010. do 2014. godine: ususret uvođenju nacionalnog registra.. *Cardiologia Croatica.* 2016;11(3-4):142-150. doi:10.15836/ccar2016.142

## 10. Životopis

### **OSOBNE INFORMACIJE**

**Ime i prezime:** Anica Milinković

**Datum i mjesto rođenja:** 18.4.1996., Zagreb, RH

**Adresa:** Žlebec 20, 10090 Zagreb (Hrvatska)

### **OBRAZOVANJE**

2014. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, doktor medicine

2010. – 2014. V. gimnazija (matematički smjer), Zagreb

2002. – 2010. Osnovna škola Dragutina Tadijanovića, Zagreb

### **USPJEH U DOSADAŠNJEM FAKULTETSKOM ŠKOLOVANJU**

Prosjek ocjena u dosadašnjem studiju: 4.83

Dekanova nagrada za uspjeh u akademskoj godini 2014./2015.

### **DODATNE AKTIVNOSTI**

Demonstrator na kolegiju “Klinička propedeutika” u akademskoj godini 2018./2019. i 2019./2020, KB “Merkur”

Sudjelovanje u organizaciji prvog Europskog kongresa mladih gastroenterologa (ECYG) 2018.

Autorstvo sažetka “Patients with CD have high prevalence of NAFLD with no influence of biological therapy or disease activity on NAFLD prevalence”

Koautorstvo nekoliko sažetaka:

“Factors associated with development of NAFLD in patients with inflammatory bowel disease: a 5-year retrospective study on 225 patients”;

“Retrospective study on incidence rates of NAFLD and advanced liver fibrosis in Crohn's disease and ulcerative colitis”

“Patients with UC have high prevalence of NAFLD with significantly higher values of hepatic steatosis index in obese patients and no influence of disease activity on NAFLD prevalence”



## **DODATNE VJEŠTINE**

### **Rad na računalu:**

Windows sustavi, MS Office

### **Strani jezici:**

Engleski jezik, aktivno u govoru i pismu

Njemački jezik, pasivno u govoru i pismu