

Usporedba perkutane koronarne intervencije i kirurške revaskularizacije u bolesti debila lijeve koronarne arterije

Jesenko, Ida

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:105:261173>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-26**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

IDA JESENKO

**Usporedba perkutane koronarne intervencije i
kirurške revaskularizacije u bolesti debla lijeve
koronarne arterije**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice, pod vodstvom izvanrednog prof. dr. sc. Matiasa Trbušića

KRATICE

a. - Arteria

ACE-inhibitori - Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima

AV čvor – Atrioventrikularni čvor

CABG - Coronary artery bypass graft

PCI - Percutaneous Coronary Intervention

CK-MB - Creatine kinase-MB

CX - Circumflex artery

DES – Drug eluting stent

EF – Ejekcijska frakcija

ESC - Europsko kardiološko društvo

GRACE - Global Registry of Acute Coronary Events

IF γ - Interferon gamma

IL-1 - Interleukin 1

ITA - Internal Thoracic Artery

LAD - Left anterior descending artery

LM – Left main

LMCA - Left main coronary artery

LV – Left ventricle

MACCE – Major adverse cardiac and cerebrovascular events

MI - Myocardial infarction

NSTE-ACS - Akutni koronarni sindrom bez ST-elevacije

OPCAB - Off-Pump Coronary Artery Bypass

PDGF - Platelet-derived growth factor

PMI - Periproceduralnog infarkta miokarda

QW-MI - Q wave myocardial infarction

r. - Ramus

RA – Radikalna arterija

SA čvor – Sinuatrijski čvor

STEMI - ST-elevation myocardial infarction

NSTEMI - Non-ST-elevation myocardial infarction

TLR - Target lesion revascularization

TNF α - Tumor necrosis factor alpha

TVR - Target vessel revascularization

ULMCA - Unprotected left main coronary artery

VF – Ventrikularna fibrilacija

VT – Ventrikularna tahikardija

SADRŽAJ

1	SAŽETAK.....	1
2	Comparison of percutaneous coronary intervention and surgical revascularization in left coronary artery disease SUMMARY.....	2
3	UVOD	3
3.1	Koronarna arterijska bolest.....	3
3.2	Stabilna angina pectoris	3
3.3	Akutni koronarni sindrom	4
3.3.1	Nestabilna angina pectoris.....	4
3.3.2	Infarkt miokarda bez ST elevacije – NSTEMI.....	4
3.3.3	Infarkt miokarda sa ST elevacijom - STEMI.....	4
3.3.4	Simptomi.....	4
3.4	Patofiziologija	5
3.5	Epidemiologija kardiovaskularnih bolesti.....	6
4	STRATIFIKACIJA.....	7
5	ANATOMIJA	7
6	KORONARNA REVASKULARIZACIJA	8
6.1	Fibrinoliza	8
6.2	Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)	9
6.2.1	Tehnika CABG.....	9
6.2.2	Komplikacije CABG.....	11
6.3	PCI.....	12
6.3.1	Tehnika primarne PCI	12
6.3.2	Prednosti i komplikacije:	13
6.3.3	Indikacije	13
6.3.4	Intervencije na deblu lijeve koronarne arterije.....	18
7	PCI ili CABG	19
8	SYNTAX SCORE.....	21

9	REZULTATI DOSADAŠNJIH STUDIJA	22
9.1	Perkutana koronarna angioplastika naspram presađivanja koronarne arterije u liječenju nezaštićene glavne stenozе lijeve strane (NOBLE): prospektivna, randomizirana, otvorena studija bez inferiornosti (19).....	22
9.2	Utjecaj velikog periproceduralnog infarkta miokarda na mortalitet nakon perkutane koronarne intervencije i premosnice koronarne arterije za bolest lijeve glavne arterije: analiza ispitivanja EXCEL (20)	25
9.3	Perkutana koronarna intervencija u odnosu na premosnicu koronarne arterije u bolesnika sa stenozom lijeve glavne koronarne arterije (22)	27
9.4	Usporedba operacije koronarne premosnice sa stentiranjem s lijekom za liječenje bolesti lijeve glavne žile i/ili trožilne bolesti: 3-godišnje praćenje ispitivanja SYNTAX (23)	32
9.5	Operacija premosnice koronarne arterije u odnosu na perkutanu koronarnu intervenciju u bolesnika s trožilnom bolešću i lijevom glavnom koronarnom bolešću: 5-godišnje praćenje randomiziranog kliničkog ispitivanja SYNTAX (24)	37
9.6	Perkutana koronarna intervencija u odnosu na koronarnu premosnicu u bolesnika s trožilnom ili lijevom glavnom koronarnom arterijom: 10-godišnje praćenje multicentričnog randomiziranog kontroliranog ispitivanja SYNTAX (25)	40
9.7	Randomizirano ispitivanje stentova u odnosu na operaciju premosnice za bolest lijeve glavne koronarne arterije (26).....	44
10	Zaključak.....	47
11	ZAHVALE	48
12	LITERATURA.....	48
13	ŽIVOTOPIS.....	50

1 SAŽETAK

Koronarna arterijska bolest obuhvaća stabilnu anginu pectoris i akutni koronarni sindrom. Akutni koronarni sindrom je klinički entitet uzrokovan akutnom ishemijom miokarda i obuhvaća nestabilnu anginu pectoris, infarkt miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI – engl. non-ST-elevation myocardial infarction) te infarkt miokarda s elevacijom ST-segmenta (STEMI – engl. ST-elevation myocardial infarction). Glavni simptom koji upućuje na akutni koronarni sindrom je angina. Čest prateći simptom je i dispneja, a mogu se javiti i drugi simptomi kao što su mučnina, povraćanje, znojenje, sinkopa, poremećaji svijesti i neurološki simptomi. Najčešći uzrok koronarne bolesti srca je ateroskleroza koja dovodi do stvaranja aterosklerotskih plakova na stijenkama koronarnih arterija, rezultirajući stenozom arterije. Ukoliko dođe do ruptуре aterosklerotskog plaka, na mjestu ruptуре dolazi do tromboze i okluzije krvne žile, a mogu se pojaviti i distalne embolije. Koronarna bolest srca je vodeći uzrok smrti u svijetu i uzrokuje otprilike trećinu smrti u svijetu. Prema podacima iz 2017. godine, globalno zahvaća 126 milijuna ljudi, što čini 1.72% svjetske populacije i prevalencija je u stalnom porastu. Za stratifikaciju bolesnika s akutnim koronarnim sindromom koristi se GRACE bodovna ljestvica koja služi za kliničku procjenu rizika, procjenjujući 6-mjesečni rizik od smrti i smrti od infarkta miokarda kako bi se poboljšala trijaža i briga pacijenata koji boluju od svih oblika akutnog koronarnog sindroma. Srce se opskrbljuje krvlju pomoću dviju arterija, arteria coronaria dextra i arteria coronaria sinistra. Arteria coronaria sinistra se dijeli na r. interventricularis anterior i r. circumflexus. Ta bifurkacija i ogranci su često mjesto okluzije i zahtijevaju posebne tehnike liječenja. Revaskularizacija okludirane krvne žile se može postići trima metodama: fibrinolizom, CABG i PCI metodom. Najbolji rezultati se postižu liječenjem PCI ili CABG metodom. Uobičajena tehnika CABG se sastoji od termino-lateralnog anastomoziranja lijeve unutarnje torakalne arterije na prednju silaznu granu lijeve koronarne arterije i izvodi se uz pomoć uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju. Primarna PCI definira se kao

intervencija na koronarnoj arteriji, koja je uzrok akutnog infarkta, unutar 12 sati od početka boli ili drugih simptoma, bez ranije primjene trombolitičke ili druge terapije usmjerene na otapanje krvnog ugruška. U odluci, koju je metodu liječenja bolje primijeniti, koristi se SYNTAX score koji pomaže utvrđivanju dugoročne smrtnosti. Na temelju izračuna SYNTAX score-a pacijenti se dijele na one niskog, srednjeg ili visokog rizika za liječenje PCI metodom. Iako se CABG desetljećima koristio kao primarna metoda izbora za liječenje bolesti debila lijeve koronarne arterije, prema rezultatima dosadašnjih studija PCI se nije pokazao kao inferiorna metoda prema većini ishoda.

Ključne riječi: Akutni koronarni sindrom, Koronarna bolest srca, CABG, PCI, SYNTAX score

2 COMPARISON OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND SURGICAL REVASCULARIZATION IN LEFT CORONARY ARTERY DISEASE SUMMARY

Acute coronary syndrome is a clinical entity caused by acute myocardial ischemia and includes unstable angina pectoris, non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) and ST-elevation myocardial infarction (STEMI). The main symptom indicating acute coronary syndrome is angina. A frequent accompanying symptom is dyspnea, and other symptoms such as nausea, vomiting, sweating, syncope, disturbances of consciousness and neurological symptoms may occur. The most common cause of coronary heart disease is atherosclerosis, which leads to the formation of atherosclerotic plaques on the walls of the coronary arteries, which leads to artery stenosis. If an atherosclerotic plaque ruptures, thrombosis and occlusion of the blood vessel occur at the site of the rupture, and distal emboli can also occur. Coronary heart disease is the leading cause of death in the world and accounts for approximately one third of all deaths worldwide. According to data from 2017, it affects 126 million people globally, which is 1.72% of the world's population, and the prevalence is constantly increasing. To stratify patients with acute coronary syndrome, the GRACE scoring scale is used for clinical risk assessment, estimating the 6-month risk of death and death from myocardial infarction to improve triage and care of patients suffering from all forms of acute coronary syndrome. The heart is supplied with blood by means of two arteries, arteria coronaria dextra and arteria coronaria sinistra. Arteria coronaria sinistra divides into r. interventricularis anterior and r.

circumflexus, and this bifurcation and branches are often the site of occlusion and require special treatment techniques. Revascularization of an occluded blood vessel can be achieved by three methods: fibrinolysis, CABG and the PCI method. The best results are achieved with PCI or CABG treatment. The usual CABG technique consists of termino-lateral anastomosis of the left internal thoracic artery to the anterior descending branch of the left coronary artery and is performed with the help of extracorporeal circulation devices. Primary PCI is defined as an intervention on the coronary artery, that is the cause of an acute infarction, within 12 hours of the onset of pain or other symptoms, without earlier use of thrombolytic or other therapy aimed at dissolving the blood clot. In deciding which treatment method is better to apply, the SYNTAX score is used, which helps determine long-term mortality. Based on the calculation of the SYNTAX score, patients are divided into those of low, medium or high risk for PCI treatment. Although CABG has been used for decades as the primary method of choice for the treatment of left coronary artery disease according to the results of previous studies, PCI has not proven to be an inferior method according to most outcomes.

Key words: Acute coronary syndrome, Coronary heart disease, CABG, PCI, SYNTAX score

3 UVOD

3.1 Koronarna arterijska bolest

Koronarna arterijska bolest obuhvaća stabilnu anginu pektoris i akutni koronarni sindrom.

3.2 Stabilna angina pektoris

Angina pektoris je kompleks simptoma uzrokovan prolaznom ishemijom miokarda koji se javlja kada postoji neravnoteža između opskrbe krvlju i potrebe za kisikom. Najčešći uzrok je ateroskleroza. Pacijenti se najčešće prezentiraju s centralnom boli u prsima, nelagodnom i nedostatkom zraka prilikom različitih oblika stresa, dok prilikom mirovanja simptomi nestaju. (1)

3.3 Akutni koronarni sindrom

Akutni koronarni sindrom je klinički entitet uzrokovan akutnom ishemijom miokarda i obuhvaća nestabilnu anginu pektoris, infarkt miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI – engl. non-ST-elevation myocardial infarction) te infarkt miokarda s elevacijom ST-segmenta (STEMI – engl. ST-elevation myocardial infarction). (2)

3.3.1 Nestabilna angina pektoris

Nestabilna angina je karakterizirana novonastalom anginom, već postojećom anginom koja je sada češća ili duže traje, anginom koja se javlja nakon minimalnog napora ili anginom u mirovanju koja traje dulje od 20 minuta, bez znakova oštećenja miokarda. (2) Na EKG-u se vidi depresija ST segmenta s ili bez inverznih T valova, ali za razliku od NSTEMI, nema porasta troponina. (1)

3.3.2 Infarkt miokarda bez ST elevacije – NSTEMI

Kod infarkta miokarda postoje jasni znakovi oštećenja, odnosno nekroze miokarda koji se očituju povišenjem troponina u krvi. U EKG-u se prezentira kao prolazna ili trajna depresija ST segmenta, često praćena bifazičnim ili inverznim T valovima, što predstavlja subendokardijalnu ishemiju. Depresija ST segmenta se definira kao spuštanje ST segmenta za 1 mm, dulje od 0.04 sekunde.(2) Također, gotovo uvijek nastaje kao posljedica ateroskleroze.

3.3.3 Infarkt miokarda sa ST elevacijom - STEMI

ST elevacija u 12-kanalnom EKG-u obično označuje opsežnu, često transmuralnu ishemiju miokarda. Elevacija ST segmenta definira se kao elevacija od 2 mm ili više u dva susjedna odvoda postavljena na udovima ili 1 mm ili više u 2 susjedna odvoda postavljena na prsima. (1) S obzirom da u infarktu dolazi do oštećenja miocita, i u ovom slučaju ćemo imati povišene troponine u krvi. Najčešći uzrok je ateroskleroza.

3.3.4 Simptomi

Glavni simptomi koji upućuju na akutni koronarni sindrom su angina u mirovanju koja traje duže od 20 minuta, novonastala angina jakog intenziteta, crescendo angina, odnosno pogoršavanje već postojeće angine u frekvenciji i trajanju. Pacijenti se najčešće žale na bol ili nelagodu u prsima koju opisuju kao stezanje, pritisak, osjećaj kao da im slon sjedi na prsima, osjećaj žgaravice, stezanje u području grla ili nelagodu koja se često širi u vrat, donju čeljust, interskapularno područje, epigastrij ili gornje ekstremitete. Bol se postepeno pojačava,

vrhunac dostiže nakon 2 do 3 minute i obično ne traje dulje od 15 minuta. Može se pojačavati ili smanjivati, može u potpunosti nestati i ne pogoršava se na pokrete trupa ili dubokim udahom, ali se može pogoršati u ležećem položaju i smanjiti kada noge slobodno vise s kreveta. Također, pogoršava se pri fizičkom naporu, a smanjuje se prilikom odmora. Budući da se radi o boli koja ima visceralni karakter, pacijenti ne mogu lokalizirati bol ili nelagodu. Dispneja, znojenje, mučnina, povraćanje, slabost i poremećaji svijesti su također česti simptomi akutnog koronarnog sindroma. Dispneja se javlja u 1/3 pacijenata s infarktom miokarda i uz bol u prsima je najvažniji simptom pri postavljanju dijagnoze akutnog koronarnog sindroma. Poremećaji svijesti mogu varirati od slabosti, smušenosti i vrtoglavice sve do gubitka svijesti. (3)

3.4 Patofiziologija

U većine pacijenata, uzrok koronarne srčane bolesti je ateroskleroza. Ona se definira kao progresivni upalni poremećaj arterijske stijenke, karakteriziran fokalnim lipidnim depozitima ateroma koji ostaju asimptomatskim, sve dok se ne povećaju dovoljno da ugroze perfuziju tkiva ili ne dođe do ulceracije ili disrupcije lezije što rezultira trombotičkom okluzijom ili distalnom embolizacijom krvne žile. Ateroskleroza započinje u mlađoj životnoj dobi odlaganjem lipida u stijenku krvne žile, što rezultira endotelnim abnormalnostima. Odlaganje lipida uglavnom započinje na mjestima u kojima je arterijska stijenka izložena povećanom stresu, kao što su račvišta arterija. Evolucijom aterosklerotskog plaka dolazi do vezanja monocita i drugih upalnih stanica na receptore endotelnih stanica koji zatim putuju do intime i fagocitiraju LDL čestice te tako nastaju makrofazi ispunjeni lipidima, tj. pjenušave stanice. Kao odgovor na citokine i faktore rasta koje proizvode aktivirani makrofazi, glatki mišići medije migriraju iz medije u intimu te tamo poprime funkciju fibroblasta. Na taj način lipidna jezgra bude prekrivena glatkim mišićnim stanicama i matriksom i nastaje stabilni aterosklerotski plak. U formiranom aterosklerotskom plaku makrofazi potiču upalu, a glatke mišićne stanice popravak. Ako upala bude izraženija, plak postaje aktivan ili nestabilan i može nastati ulceracija ili tromboza.

Aktivirani makrofazi proizvode IL-1, TNF α , IF γ , PDGF i tkivne metaloproteinaze, što dovodi do prekrivanja plaka glatkim mišićnim stanicama. Kao rezultat toga, dolazi do degradacije

kolagena u plaku i time stanjivanja fibrozne kape, zbog čega lezija postaje osjetljivija na mehanički stres i dolazi do pojave erozija, fisura ili rupture površine plaka. Bilo kakvo narušavanje integriteta plaka izlaže njegov sadržaj krvi i potiče agregaciju trombocita i trombozu koja se širi u plak i lumen arterije, što može dovesti do parcijalne ili potpune opstrukcije na mjestu lezije ili na nekom udaljenom mjestu zbog embolizacije te nastaje infarkt ili ishemija.(1)

Najčešća mjesta suženja koronarnih arterija su r.interventricularis anterior lijeve koronarne arterije, desna koronarna arterija i r. circumflexus lijeve koronarne arterije. (4)

3.5 Epidemiologija kardiovaskularnih bolesti

Koronarna bolest srca je vodeći uzrok smrti u svijetu i uzrokuje otprilike trećinu smrti u svijetu. Prema podacima iz 2017. godine, globalno zahvaća 126 milijuna ljudi, što čini 1.72% svjetske populacije i procjenjuje se da će trenutna prevalencija od 1.655/100 000 do 2030. godine porasti na 1.845/100 000. Obično počinje oko 40. godine života i incidencija raste s dobi, što dob čini jednim od rizičnih faktora. Također je ustanovljeno da muškarci obolijevaju češće od žena s prevalencijom od 1.786 u usporedbi s prevalencijom od 1.522/100 000 u ženskoj populaciji.(5) Međutim, spolna razlika nestaje nakon menopauze. U Hrvatskoj je također na vrhu ljestvice smrtnosti te je 2016. godine od koronarne bolesti srca umrlo 23.190 osoba što čini 45% ukupno umrlih. Analiza po spolu pokazuje da je koronarna bolest srca uzrok smrti u 50,1% umrlih žena (13 136) i 39,7% umrlih muškaraca (10 054). Vodeće dijagnostičke podskupine su ishemijska bolest srca s udjelom od 20,2 % (10 396) i cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 12,8 % (6 594) u ukupnom mortalitetu. Po mortalitetu od kardiovaskularnih bolesti Hrvatska, sa standardiziranom stopom smrtnosti od 314/100.000, spada među zemlje u Europi koje imaju srednje visoke stope smrtnosti (6). Poznati rizični faktori za razvoj koronarne bolesti srca su i hipertenzija, hiperlipidemija, hiperkolesterolemija, diabetes mellitus tip 2, aktivacija trombocita i povišene vrijednosti fibrinogena u plazmi, centralna pretilost, alkohol, pušenje i socijalna deprivacija. Postoji i nekoliko poznatih protektivnih čimbenika, a to su regularna fizička aktivnost, kao na primjer bicikliranje, plivanje i šetanje 20 minuta dnevno, 2-3 puta tjedno i prehrana sa svježim voćem, povrćem te smanjenim unosom polizasićenih masnih kiselina. (1)

4 STRATIFIKACIJA

Za stratifikaciju bolesnika s akutnim koronarnim sindromom koristi se GRACE bodovna ljestvica (GRACE - engl. Global Registry of Acute Coronary Events). Služi za kliničku procjenu rizika, procjenjujući 6-mjesečni rizik od smrti i smrti od infarkta miokarda kako bi se poboljšala trijaža i briga pacijenata koji boluju od svih oblika akutnog koronarnog sindroma (7). Rizik se procjenjuje na temelju dobi, frekvencije pulsa, sistoličkog tlaka i kreatinina. Varijable i način procjene rizika mogu se naći na službenoj web stranici GRACE (8)

5 ANATOMIJA

Srce se prehranjuje pomoću dviju arterija, arteria coronaria dextra i arteria coronaria sinistra. Arteria coronaria dextra polazi iz desnog Valsalvina zatona aorte i njezin se početni dio nalazi između stabla plućne arterije i desne aurikule. Od tuda, a. coronaria dextra pristupa na stražnju stranu srca i dijeli se na r. interventricularis posterior i r. posterolateralis dexter. R. interventricularis posterior se spušta prema vršku srca te pri tome daje ogranke za krvnu opskrbu stražnjeg dijela interventrikularne pregrade, dok r. posterolateralis dexter nastavlja smjer a. coronariae dextrae stražnjom stranom srca i pritom daje ogranak za vaskularizaciju AV čvora. A. coronaria dextra još daje ogranke r. conus arteriosus, r. nodus sinuatrialis, r. atrialis intermedius i r. marginalis dexter. (9) Time, desna koronarna arterija opskrbljuje desni atrij, desni ventrikul, interventrikularni septum, SA i AV čvor. (4)

Arteria coronaria sinistra polazi iz lijevog Valsalvina zatona aorte i tu se nalazi između lijeve aurikule i početnog dijela plućne arterije. Svojim daljnjim tokom dolazi u sulcus coronarius i podijeli se na r. interventricularis anterior i r. circumflexus.

R. interventricularis anterior nastavlja svoj tok prema vršku srca i daje ogranak r. lateralis za vaskularizaciju prednje strane lijevog ventrikula. Također, još daje rr. interventriculares septales za krvnu opskrbu prednjeg dijela interventrikularne pregrade i prednje strane oba ventrikula.

R. circumflexus dolazi na stražnju stranu srca i završava kao r. ventriculi sinister posterior koji opskrbljuje stražnji, lijevi dio lijevog ventrikula. R. circumflexus prvo daje ogranak r. conus arteriosus i opskrbljuje izlazni dio desne klijetke i stijenku plućne arterije.

Zatim, daje ogranak r. sinuatrialis koji sudjeluje u vaskularizaciji SA čvora. Od početnog dijela polazi i r. atrialis, koji sudjeluje u krvožilnoj opskrbi lijevog atrija. U razini tupog srčanog ruba odvaja se r. marginalis sinister, čiji tok ide po tupom srčanom rubu prema vršku srca te tako vaskularizira priležeći dio lijevog ventrikula. Na stražnjoj strani srca, a. circumflexus daje r. atrialis intermedius koji se pruža po stražnjoj strani lijevog ventrikula i sudjeluje u njegovoj vaskularizaciji. (9)

Svojim tokom lijeva koronarna arterija opskrbljuje veći dio lijevog srca, prednji dio interventrikularnog septuma i AV snopić. (4)

Međutim, postoje i brojne varijacije toka koronarnih arterija i njihovih grananja. Desna koronarna arterija je dominantna i omogućuje krvnu opskrbu većeg dijela srca u oko 50% ljudi, dok je u 20% ljudi dominantna lijeva koronarna arterija koja, u tom slučaju, opskrbljuje provodni sustav i daje ogranke za desni ventrikul. U oko 30% ljudi arterijska opskrba koronarnim arterijama je uravnotežena. U 4% ljudi postoji i treća, akcesorna koronarna arterija, dok neki mogu imati i samo jednu koronarnu arteriju. (4)

LMCA (LMCA - engl. Left main coronary artery) se sastoji od ušća, tijela i bifurkacije od koje se najčešće odvajaju LAD (LAD - engl. Left anterior descending artery) i CX (CX - engl. Circumflex artery), ali mogu se naći i slučajevi trifurkacije, kada je pridružena i intermedijarna grana, koja može biti od velikog značaja. (10)

6 KORONARNA REVASKULARIZACIJA

Revaskularizacija okludirane krvne žile može se postići trima metodama: fibrinolizom, kirurškom revaskularizacijom (CABG - eng. Coronary artery bypass graft) i perkutanom koronarnom intervencijom (PCI - eng. Percutaneous coronary intervention).

6.1 Fibrinoliza

Fibrinoliza se primjenjuje isključivo za liječenje STEMI-a, u pacijenata u kojih se PCI ne može obaviti u određenim vremenskim okvirima. Iako stopa preživljenja nije toliko dobra kao što je u slučaju primjene PCI metode, smrtnost je smanjena i rezultati se održavaju minimalno 10 godina. Najbolji rezultati se postižu kada se fibrinoliza primjeni u prvih 12 sati, a osobito u prva 2 sata. Fibrinolitici koji se danas koriste su tkivni aktivatori plazminogena, tenekteplaza i

replaza te se daju u intravenskom bolusu. Glavna komplikacija fibrinolize je krvarenje te je kontraindicirana u pacijenata koji imaju povećan rizik od krvarenja. Postoje relativne i apsolutne kontraindikacije za fibrinolizu. Relativne kontraindikacije su: aktivno unutarnje krvarenje, nekontrolirana hipertenzija, nedavna operacija unutar mjesec dana, nedavna trauma, velika vjerojatnost postojanja aktivnog peptičkog ulkusa, trudnoća i pozitivna anamneza subarahnoidalnog ili intracerebralnog krvarenja. (1)

6.2 Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)

Jedna od metoda liječenja koronarne arterijske bolesti je CABG. Njegov cilj je vraćanje normalnog protoka u začepljenu koronarnu arteriju i izvodi se uz pomoć stroja za izvantjelesnu cirkulaciju.

Indikacije za CABG su trožilna koronarna bolest i disfunkcija LV-a, stenoza stabla lijeve koronarne arterije od 50% ili više, 70%-tna ili veća stenoza proksimalnog LAD-a i proksimalne CX arterije ekvivalentna stenozu stabla lijeve koronarne arterije, dvožilna koronarna bolest sa značajnom stenozom početnog LAD-a i EF<0.50 ili pozitivnom ishemijom na neinvazivnom testu i jednožilna ili dvožilna koronarna bolest bez stenozu početnog LAD-a, ali s velikim područjem oštećenog miokarda i izraženim čimbenicima rizika na neinvazivnim testovima. Preoperativno se daje medikamentna priprema, koja se sastoji od β -blokatora, blokatora kalcijevih kanala i ACE-inhibitora te je važno isključiti iz terapije inhibitore agregacije trombocita i aspirin kako bi se smanjila incidencija postoperativnih krvarenja. (11)

6.2.1 Tehnika CABG

Uobičajena tehnika se sastoji od termino-lateralnog anastomoziranja lijeve unutarnje torakalne arterije (ITA – engl. Internal Thoracic Artery) na prednju silaznu granu lijeve koronarne arterije (LAD – engl. Left Anterior Descending Coronary Artery). Segmenti vene saphene magne se koriste za preostale stenozirane koronarne arterije. U kombinaciji s lijevom ITA-om se mogu koristiti i desna ITA, obje radijalne arterije i gastroepiploična arterija. Najbolji dugoročni rezultati, u slučaju težih stenozu, postižu se kada se uz lijevu ITA-u koristi RA (RA – engl. Radial artery) (12). Sam operacijski zahvat započinje medijalnom sternotomijom i paralelnim prepariranjem vene saphene magne ili nekog drugog grafta. Odluka hoće li se koristiti lijeva ili desna vena saphena magna se donosi na temelju preoperativnog pregleda. Prilikom uklanjanja vene saphene magne napravi se rez ispred medijalnog maleolusa dok se

noga nalazi u abdukcijskom položaju i fleksiji te se zatim ispreparira dovoljno dug segment vene. Prije otvaranja perikarda u šestom interkostalnom prostoru, gdje nema ogranaka, radi se preparacija lijeve ITA-e pomoću termokautera ili ultrasoničnog noža. Prije presijecanja, pacijentu se daje heparin, a nakon presijecanja distalni se kraj podveže, a proksimalni se ispere antispazmolitikom te se stavi buldog. U sljedećem koraku, otvori se perikard i stavi na podržne šavove. Kao priprema za kanulaciju, stave se obodni šavovi na uzlaznu aortu i desnu pretklijetku. Nakon kanulacije, postavi se kanila za kardioplegiju u uzlaznu aortu, zatim se aorta poprečno klema i pusti se infuzija kalijeva klorida što uzrokuje zaustavljanje srca i smanjenje potrebe miokarda za kisikom. Nakon umirivanja srca, slijedi šivanje anastomoza između venskih ili arterijskih graftova i koronarnih arterija, odnosno distalnih anastomoza. Distalne anastomoze se šivaju tako da se napravi rez na epikardu iznad odabranog mjesta za anastomozu sa zakrivljenim skalpelom za preparaciju. Koronarna arterija se otvori ravnim skalpelom, pazeći da se ne ozlijedi stražnja stijenka. Ukoliko je potrebno, rez se može proširiti Pottsovima škarama do duljine 4-6 mm. Ako je potrebno, napravi se trombarterektomija koronarne arterije te se zatim sondom provjere širina i prohodnost. Slijedi anastomoziranje prolenskim koncem s iglom na oba kraja tvoreći kobrinu glavu. Prilikom šivanja arterija, šav ide u smjeru iznutra prema van, a pri šivanju vena ide u smjeru izvana prema unutra. Kada je postavljena posljednja distalna anastomoza, skida se isključna klema s aorte i postavi se parcijalna klema na uzlaznu aortu kako bi se omogućila reperfuzija srca i oporavak kontrakcija miokarda. Na uzlaznoj aorti se zatim kreiraju otvori za proksimalne anastomoze graftova pomoću puncha. Važno je procijeniti dovoljnu duljinu grafta kako ne bi došlo do tenzije i presavijanja kada se srce napuni krvlju. Pazeći da anastomoza nije rotirana oko svoje uzdužne osi, graft se položi po srcu i oblikuje se proksimalna cirkumferencija vene koja je obično 10-20% duža nego cirkumferencija otvora na aorti. Cilj toga je postizanje idealne anastomoze kobrine glave. U sljedećem koraku radi se šivanje anastomoza, zatim slijedi odzračivanje i skidanje poprečne kleme te kada se zadovolje hemodinamski uvjeti, pacijent se odvoji od izvantjelesne cirkulacije. Operacija završava postavljenjem privremenog elektrostimulatora, drenažom prsišta i pleuralnih šupljina, ako je potrebno, osteosintezom sternuma i šavovima po slojevima rane.

Bolesnici se nakon operacije otpuštaju iz intenzivne njege iduće jutro, a iz bolnice nakon nekoliko dana. Po izlasku iz bolnice važno je započeti s programom dnevnih vježbi

prilagođenom stanju pacijenta koji se sastoji od redovitog hodanja na sve dalje udaljenosti. (11)

6.2.2 Komplikacije CABG

Moguće postoperativne komplikacije su neurološki deficit, medijastinitis ili infekcija prsišta, renalna disfunkcija, povratak pektoralne angine i postoperativni infarkt miokarda. Uspješnost izolirane bypass operacije je 98% u prvih mjesec dana, 97% nakon 1 godine, 92% nakon 5 godina, 81% nakon 10 i 66% nakon 15 godina. Identificirano je nekoliko čimbenika rizika koji dokazano povećavaju smrtnost, a to su starija životna dob, ženski spol, prethodna bypass operacija, hitan kirurški zahvat, uznapredovala disfunkcija lijevog ventrikula, bolest stabla lijeve koronarne arterije i višezilna koronarna bolest. Čimbenici rizika koji su povezani s ranom smrtnošću su Q-pozitivan miokardijalni infarkt unutar 30 dana i komorbiditeti poput diabetesa mellitusa, kronične renalne insuficijencije, bolest srčanih zalistaka, KOPB, ozbiljna periferna vaskularna bolest i neuporaba unutarnje torakalne arterije kao grafta. Unutarnja torakalna arterija anastomozirana na LAD se pokazala kao najbolji graft čija prohodnost u 90 % slučajeva traje 10-20 godina.

U slučaju venskih graftova, uobičajena je pojava suženja zbog ateroskleroze i mehaničkih ozljeda nastalih zbog ubrzanog protoka kroz venu. (11)

Važno je spomenuti da se u današnje vrijeme premošćivanje stenoziranih koronarnih arterija može raditi i bez uporabe uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju. Takav postupak se naziva OPCAB (OPCAB - engl. Off-Pump Coronary Artery Bypass). Jedan od mnogih izazova prilikom izvođenja OPCAB-a je konstrukcija anastomoza na lateralnom i posteriornom zidu što može dovesti do nisko kvalitetnih anastomoza ukoliko kirurška tehnika nije usavršena. Moguće prednosti izostavljanja uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju su smanjenje komplikacija povezanih s uporabom uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju, poput sustavnog upalnog odgovora, prokoagulacijske aktivacije koja dovodi do tromboze i perifernih embolija, lokalnog oštećenja žile ili nastanka zračnih embolija. Međutim, prospektivne randomizirane studije još nisu uspjele dokazati dugoročne kliničke prednosti OPCAB-a nad CABG-om(12). Danas se, zahvaljujući usavršavanju kirurške tehnike i razvoju opreme za stabilizaciju kucajućeg srca, radi sve veći broj takvih kirurških zahvata, ali još uvijek ima nekih neriješenih pitanja i potrebno je daljnje usavršavanje. (11)

6.3 PCI

„Primarna PCI definira se kao intervencija na koronarnoj arteriji, koja je uzrok akutnog infarkta unutar 12 sati od početka boli ili drugih simptoma, bez ranije primjene trombolitičke ili druge terapije usmjerene na otapanje krvnog ugruška.“ (10)

U početku njene primjene služila je kao terapija spasa kod pacijenata u kojih nije uspjela primjena trombolitičke terapije. Kao dodatna terapija ispitana je u slučajevima nakon intravenske trombolize, od koje je prošlo nekoliko sati ili dana, kao elektivni postupak u slučaju inducirane ishemije ili postinfarktne angine, u kandidata za trombolitičko liječenje kao alternativna metoda reperfuzije ili kao jedina metoda u pacijenata u kojih postoji kontraindikacija za primjenu trombolitika. Osim liječenja trombotske okluzije, pokazala se korisnom i u liječenju rezidualne tromboze, otkrivanju reperfuzije, efikasna je i u hemodinamski nestabilnih bolesnika te olakšava dijagnostiku u slučaju nejasnog EKG nalaza.

6.3.1 Tehnika primarne PCI

Primarna PCI započinje, kao i dijagnostička kateterizacija, punkcijom radijalne arterije nakon čega slijedi retrogradna kateterizacija aorte kateterima od 6-7 F i smještanje katetera u ušće koronarne arterije (10). Kateter sadrži centralni lumen kroz koji se uvede žica vodilica, koja omogućava bolju kontrolu smjera kretanja i pristup distalnijim mjestima arterija. Ukoliko je radijalni pristup onemogućen, primjenjuje se femoralni pristup (3). Zatim se naprave dijagnostičke snimke te se potom otvori infarktne arterija. Ukoliko postoji više lezija, ostavljaju se za kasniji tretman kardiokirurškim ili intervencijskim metodama. Krvna žila koja je okludirana otvara se prolaskom žice, a potpora balonom se učini ukoliko je potrebno (10). Balonski kateteri su napravljeni od polietilen tereftalata koji omogućuje bolju prilagođenost i više tlakove inflacije koji su potrebni ukoliko su lezije kalcificirane (13). Okluzije obično sadrže tromb, mekane su i nije ih teško proći, međutim, nakon prolaska pojavljuju se aritmije kao posljedica reperfuzije. Reperfuzijske aritmije su očekivane i potrebno ih je pravilno zbrinuti bilo upotrebom kratkotrajne privremene elektrostimulacije, bilo farmakološki ili električnim prekidom VF-a ili VT-a. Rutinska upotreba stenta je opravdana u svim slučajevima, osim kada je dijagnosticirana difuzna bolest, ukoliko je kalibar žile mali ili postoji slab odtok run-off (10). Stent je građen od nehrđajućeg čelika i razlikujemo dvije vrste stentova, a to su balon-šireći i samošireći stentovi (13).

6.3.2 Prednosti i komplikacije:

Prednosti PCI metode su bolja kvaliteta života jer poboljšava protok krvi kroz suženu ili potpuno okludiranu koronarnu arteriju, čime dovodi do smanjenja simptoma, vrijeme oporavka je kraće u odnosu na CABG i sam zahvat kraće traje, zahvat se može izvesti i u lokalnoj anesteziji čime se izbjegavaju komplikacije opće anestezije. Iako je PCI relativno sigurna metoda, mogu se pojaviti određene komplikacije. Neke od njih uključuju: ozljede koronarnih arterija kao što su rupturi i razderotine, infekcija, krvarenje ili hematoma na mjestu uvođenja katetera, alergijska reakcija na kontrast, ozljede bubrega zbog kontrasta, krvni ugrušci koji mogu dovesti do infarkta ili moždanog udara, ponovna stenoza ili okluzija arterije i retroperitonealno krvarenje (14).

6.3.3 Indikacije

Preporuke za liječenje PCI metodom izdaje Europsko kardiološko društvo (ESC). Zadnje smjernice su objavljene 2018. godine i prikazane su u tablicama 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5 i 6.6 (15).

Tablica 6.1 Klase preporuka. Modificirano prema Neumann (2018) (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Klase preporuka	Definicija	Preporučljivost korištenja
Klasa I	Dokaz i/ili opća suglasnost da je dani postupak ili procedura blagotvoran, koristan, učinkovit	Preporučeno/indicirano
Klasa II	Proturječni dokazi i/ili različitost mišljenja o korisnosti/učinkovitosti postupka ili procedure	
Klasa IIa	Dokaz/mišljenje govore u prilog korisnosti/učinkovitosti	Treba se razmotriti
Klasa IIb	Korist/učinkovitost je manje sigurna na temelju dokaza	Može se razmotriti
Klasa III	Dokazi ili opća suglasnost da postupak ili procedura nije koristan/učinkovit i u nekim slučajevima može biti štetan	Nije preporučljivo

Tablica 6.2 Razine dokaza. Modificirano prema Neumann (2018) (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Razina A dokaza	Podaci iz više randomiziranih kliničkih pokusa ili meta-analiza
Razina B dokaza	Podaci iz jednog randomiziranog kliničkog pokusa ili nerandomiziranih studija
Razina C dokaza	Suglasnosti stručnjaka i/ili malih studija, retrospektivnih studija, registara

Tablica 6.3 Primarna perkutana koronarna intervencija (PCI) za reperfuziju miokarda u bolesnika sa infarktom miokarda sa elevacijom ST-segmenta (STEMI): indikacije i organizacijski aspekt. Modificirano prema Neumann (2018) (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Preporuke	Klasa	Razina
Indikacija		
Reperfuzijska terapija je indicirana u svih pacijenata s početkom simptoma <12 h i trajnom elevacijom ST-segmenta u EKG-u.	I	A
U odsustvu elevacije ST-segmenta, primarna PCI indicirana je u pacijenata sa suspektnim simptomima ishemije koji upućuju na infarkt miokarda i barem jednim od sljedećih kriterija: <ul style="list-style-type: none"> • hemodinamska nestabilnost ili kardiogeni šok • rekurentna ili trenutna angina pektoris refraktorna na liječenje • po život opasne aritmije ili srčani arrest • mehaničke komplikacije infarkta miokarda • akutno srčano zatajenje • rekurentne dinamične promjene ST-segmenta ili T-vala, posebno intermitentna elevacija ST-segmenta. 	I	C
Primarna PCI strategija je superiorna u odnosu na fibrinolizu unutar propisanog vremenskog okvira	I	A
U pacijenata s početkom simptoma u vremenu >12 h, primarna PCI je indicirana u prisustvu simptoma i znakova koji upućuju na ishemiju, hemodinamsku nestabilnost ili po život opasne aritmije.	I	C
Rutinska primarna PCI treba biti razmotrena u pacijenata koji se prezentiraju kasno (12-48 h) nakon početka simptoma.	Ila	B
Organizacijski aspekt		
Preporučljivo je da prehospitalno zbrinjavanje STEMI pacijenata bude bazirano na postojanju mreže regionalnih centara koji su koncipirani tako da izvedu primarni PCI što brže i efikasnije te da budu na raspolaganju što je većem broju pacijenata moguće.	I	B
Preporučljivo je da su sve službe hitne medicinske pomoći, koronarne intenzivne jedinice i laboratoriji za kateterizaciju upoznati s najnovijim protokolom zbrinjavanja pacijenata sa STEMI-jem.	I	C
Preporučljivo je da centri koji izvode primarni PCI budu na raspolaganju 24 h/7 dana u tjednu i da izvode samu proceduru što je brže moguće.	I	B
Preporučljivo je da pacijenti koji se premještaju u PCI-centre zaobiđu hitne odjele i jedinice intenzivnog liječenja i budu transferirani direktno u laboratorij za kateterizaciju.	I	B

Tablica 6.4 Primarna perkutana koronarna intervencija (PCI) za reperfuziju miokarda u bolesnika s infarktom miokarda s elevacijom ST-segmenta (STEMI): proceduralni aspekti (strategija i tehnika). Modificirano prema Neumann (2018) (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Preporuke	Klasa	Razina
Strategija		
Rutinske revaskularizacije lezije koje nisu povezane s infarktom (non-IRA) treba biti razmotrena u pacijenata s višežilnom bolešću prije otpusta iz bolnice.	Ila	A
Aortokoronarno premoštenje (CABG) treba biti razmotreno u pacijenata s ishemijom i velikim područjem ugroženog miokarda ukoliko PCI arterije povezane s infarktom (IRA) nije moguće izvesti.	Ila	C
U kardiogenom šoku, rutinske revaskularizacije lezije koje nisu povezane s infarktom (non-IRA) nije preporučljivo tijekom primarne PCI.	III	B
Tehnika		
Rutinska aspiracija tromba nije preporučljiva.	III	A

Tablica 6.5 Preporuke za invazivnu evaluaciju i invazivnu revaskularizaciju u akutnom koronarnom sindromu bez ST-elevacije. Culprit lesion PCI = PCI samo infarktom zahvaćene lezije. CABG = aortokoronarno premoštenje. Modificirano prema Neumann (2018) (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Preporuke	Klasa	Razina
Hitna koronarna angiografija (<2 h) je preporučena u pacijenata koji imaju vrlo visoki rizik od ishemije	I	C
Rana invazivna strategija (<24 h) je preporučena u pacijenata s barem jednim kriterijem visokog rizika	I	A
Invazivna strategija (<72 h od prve prezentacije) je indicirana u pacijenata s barem jednim kriterijem srednjeg rizika ili s rekurentnim simptomima.	I	A
Preporučljivo je temeljiti revaskularizacijsku strategiju (ad hoc culprit lesion PCI/višežilni PCI/CABG) na kliničkom statusu i komorbiditetima, kao i na težini bolesti.	I	B
U kardiogenom šoku, rutinska revaskularizacija non-IRA lezija se ne preporuča tijekom primarne PCI.	III	B

Tablica 6.6 Indikacije za revaskularizaciju u bolesnika sa stabilnom anginom ili tihom ishemijom (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Proširenje koronarne arterijske bolesti		Klasa ^a	Razina ^b
Za prognozu	Bolest debla lijeve koronarne arterije >50% ^c	I	A
	Stenoza proksimalne LAD >50% ^c	I	A
	Dvožilna ili trožilna bolest sa stenozom >50% sa oštećenom funkcijom lijevog ventrikula (LVEF ≤35%) ^c	I	A
	Veliko područje ishemije detektirano funkcionalnim testovima (>10% LV) ili abnormalni invazivni FFR ^d	I	B
	Jedna preostala otvorena koronarna arterija sa stenozom >50% ^c	I	C
Za simptome	Hemodinamski značajna koronarna stenoza u prisutnosti limitirajuće angine ili ekvivalenta angine, sa nezadovoljavajućim odgovorom na optimiziranu medikalnu terapiju ^e	I	A

CAD = coronary artery disease; FFR = fractional flow reserve; iwFR = instantaneous wave-free ratio; LAD = left anterior descending coronary artery; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction.

^aKlasa preporuka.

^bRazina dokaza.

^cS dokumentiranom ishemijom ili hemodinamski relevantnom lezijom definiranom s FFR 0.80 ili iwFR 0.89, ili stenoza >90% u velikoj koronarnoj arteriji.

^dBazirano na FFR<0.75 indicira prognostički relevantnu leziju.

^eUzimajući u obzir suradljivost i želje pacijenta u odnosu na intenzitet antianginozne terapije.

6.3.4 Intervencije na deblu lijeve koronarne arterije

Većina lezija, njih 70%, nalaze se na bifurkaciji lijeve koronarne arterije, dok 20% zahvaća ušće, a 10% tijelo lijeve koronarne arterije (16). Lezije lokalizirane na bifurkaciji su kompleksne jer dovode do ishemije velikog dijela miokarda, arrest nastupa već nakon jedne minute od okluzije i dolazi do razvoja šoka i smrti. Također, tromboza može nastati i u samom stentu, zbog čega pacijent, kao i u slučaju tromboze samog debla lijeve koronarne arterije, bude hemodinamski kompromitiran što može rezultirati smrću.

Mogu se koristiti i femoralni i radijalni pristup, međutim femoralni je prikladniji ukoliko je potrebno primijeniti vodilicu većeg promjera, ako postoji potreba za rotacijskom ili orbitalnom arterektomijom ili ako treba primijeniti hemodinamsku potporu.

Kada lezija zahvaća ušće ili tijelo lijeve koronarne arterije radi se balonska dilatacija i postavlja se stent. Danas se preferiraju DESs (DESs - engl. Drug eluting stents). DESs novijih generacija

koriste polimere koji zadržavaju i omogućuju sporije otpuštanje antiproliferativnog lijeka, čime se sprječava kasna neointimalna proliferacija i restenoza u samom stentu koja se kod čistih metalnih stentova događa unutar prvog tjedna od postavljanja (17). Kada se lezija nalazi na bifurkaciji, žicom vodicom se ulazi u LAD i CX, ali se žica vodilica prvo uvodi u značajniju ili čvršću leziju. Također se preferira korištenje DES-a (16).

7 PCI ILI CABG

Preporuke za donošenje odluke koju metodu liječenja upotrijebiti, također je izdalo Europsko kardiološko društvo (ESC) u smjernicama objavljenim 2018. godine. Preporuke su prikazane u tablicama 7.1, 7.2 i 7.3.

Tablica 7.1 Aspekti koje treba razmotriti pri donošenju odluka između perkutane koronarne intervencije i koronarne arterijske prenosnice među pacijentima sa stabilnom višežilnom bolešću i/ili lijevom glavnom koronarnom arterijom (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Favorizira PCI	Favorizira CABG
Kliničke karakteristike Prisutnost teškog komorbiditeta (nije adekvatno prikazano u rezultatima) Uznapredovala dob/slabost/skraćeni životni vijek Ograničena pokretljivost i stanja koja utječu na proces rehabilitacije	Kliničke karakteristike Dijabetes Smanjena funkcija LV (EF ≤35%) Kontraindikacija za DAPT Rekurentna difuzna restenoza u stentu
Anatomski i tehnički aspekti MVD sa SYNTAX zbrojem 0-22 Anatomija koja vjerojatno rezultira nepotpunom revaskularizacijom s CABG-om zbog loše kvalitete ili nedostatka kanala Teška deformacija prsnog koša ili skolioza Posljedice zračenja prsnog koša Porculanska aorta ^a	Anatomski i tehnički aspekti MVD sa SYNTAX rezultatom ≥23 Anatomija koja vjerojatno rezultira nepotpunom revaskularizacijom s PCI Teško kalcificirane lezije koronarne arterije koje ograničavaju širenje lezije
	Potreba za popratnim intervencijama Patologija uzlazne aorte s indikacijom za operaciju Popratna kardiokirurška intervencija
CABG = coronary artery bypass grafting; DAPT = dual antiplatelet therapy; EF = ejection fraction; LV= left ventricular; MVD = multivessel coronary artery disease; PCI = percutaneous coronary intervention; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.	
^a Razmotrite CABG bez dodira i bez pumpe u slučaju porculanske aorte.	

Tablica 7.2 Preporuke za kriterije za izbor između koronarne premosnice i perkutane koronarne intervencije (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Preporuke	Klasa ^a	Razina ^b
Procjena kirurškog rizika^c		
Preporuča se izračunavanje STS rezultata za procjenu bolničkog mortaliteta ili mortaliteta tijekom 30 dana te intrahospitalnog morbiditeta nakon CABG.	I	B
Izračun EuroSCORE II rezultata može se uzeti u obzir za procjenu bolničke smrtnosti nakon CABG.	I b	B
Procjena kompleksnosti CAD		
U bolesnika s LM ili višezilnom bolešću preporučuje se izračunavanje SYNTAX rezultata kako bi se procijenila anatomska složenost CAD-a i dugoročni rizik mortaliteta i morbiditeta nakon PCI.	I	B
Pri razmatranju odluke između CABG i PCI, prioritet bi trebao biti kompletnost revaskularizacije.	I a	B
EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; CABG = coronary artery bypass grafting; CAD = coronary artery disease; LM = left main; PCI = percutaneous coronary intervention; STS = Society of Thoracic Surgeons; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.		
^a Klasa preporuke.		
^b Razina dokaza.		
^c Razina dokaza odnosi se na predviđanje ishoda.		

Tablica 7.3 Preporuka za vrstu revaskularizacije u bolesnika sa stabilnom koronarnom arterijskom bolešću s odgovarajućom koronarnom anatomijom za oba postupka i niskom predviđenom kirurškom smrtnošću^d (Prema: Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.)

Preporuke prema stupnju CAD-a	CABG		PCI	
	Klasa ^a	Razina ^b	Klasa ^a	Razina ^b
Jednožilna CAD				
Bez proksimalne LAD stenozе.	IIb	C	I	C
S proksimalnom LAD stenozom.	I	A	I	A
Dvožilna CAD				
Bez proksimalne LAD stenozе.	IIb	C	I	C
S proksimalnom LAD stenozom.	I	B	I	C
Bolest debila lijeve koronarne arterije				
Bolest debila lijeve koronarne arterije s niskim rezultatom SYNTAX rezultatom (0 - 22).	I	A	I	A
Bolest debila lijeve koronarne arterije sa srednjim SYNTAX rezultatom (23 - 32).	I	A	IIa	A
Bolest debila lijeve koronarne arterije s visokim SYNTAX rezultatom ^c (> 33).	I	A	III	B
Trožilna CAD bez dijabetesa melitusa				
Trožilna bolest s niskim SYNTAX rezultatima (0-22)	I	A	I	A
Trožilna bolest sa srednjim ili visokim SYNTAX rezultatima ^c (>22)	I	A	III	A
Trožilna CAD sa dijabetesom melitusom				
Trožilna bolest s niskim SYNTAX rezultatima (0-22)	I	A	IIb	A
Trožilna bolest sa srednjim ili visokim SYNTAX rezultatima ^c (>22)	I	A	III	A
<p>Informacije o izračunu SYNTAX rezultata dostupne su na http://www.syntaxscore.com. CABG = coronary artery bypass grafting; CAD = coronary artery disease; LAD = left anterior descending coronary artery; PCI = percutaneous coronary intervention; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.</p> <p>^aKlasa preporuke. ^bRazina dokaza. ^cPCI treba razmotriti ako je tim za srce zabrinut zbog kirurškog rizika ili ako pacijent odbije CABG nakon odgovarajućeg savjetovanja tima za srce. ^dNa primjer, izostanak prethodne kardiokirurške intervencije, teške bolesti, slabost ili nepokretnost koja onemogućuje CABG</p>				

8 SYNTAX SCORE

SYNTAX score pomaže u donošenju odluke koja je metoda liječenja, CABG ili PCI, pogodnija za pojedinog pacijenta, pokazujući značajan učinak interakcije s CABG i PCI u utvrđivanju dugoročne smrtnosti. SYNTAX score se pokazao boljim u predviđanju kliničkih ishoda kod

pacijenata koji su podvrgnuti PCI-u nego kod onih koji su podvrgnuti CABG-u. Nakon izračuna SYNTAX score pacijenti se dijele u skupinu niskog (≤ 16), srednjeg (16-22) i visokog rizika (> 22). Pokazalo se da kombinacija anatomske SYNTAX score, koji utvrđuje kompleksnost anatomije koronarnih krvnih žila, s tri jednostavne kliničke varijable: dob, kreatinin ili klirens kreatinina i LVEF daje veću količinu prognostičkih informacija u predviđanju smrtnosti nakon PCI ili CABG. Zbog toga je razvijena SYNTAX score II koji se sastoji od anatomske SYNTAX rezultata, dobi, klirensa kreatinina i LVEF-a (18).

9 REZULTATI DOSADAŠNJIH STUDIJA

9.1 Perkutana koronarna angioplastika naspram presađivanja koronarne arterije u liječenju nezaštićene glavne stenozе lijeve strane (NOBLE): prospektivna, randomizirana, otvorena studija bez inferiornosti (19)

U ovoj prospektivnoj, randomiziranoj studiji je bilo uključeno 36 centara sjeverne Europe. U periodu od 8. prosinca 2008. do 21. sječnja 2015. godine, 1201 pacijent je bio nasumično raspoređen na liječenje PCI metodom (598) ili CABG metodom (603) te je njih 592 iz svake grupe ušlo u analizu prema namjeri liječenja. Pacijenti uključeni u istraživanje su imali stabilnu anginu pektoris, nestabilnu anginu pektoris ili infarkt miokarda bez ST-elevacije. Isključujući kriteriji bili su infarkt miokarda s ST-elevacijom unutar 24 sata, koji se smatra da nosi previsoki rizik za CABG ili PCI ili očekivano preživljenje manje od 1 godine. Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost MACCE, smrt zbog bilo kojeg uzroka, infarkt miokarda, moždani inzult i potrebu za ponovnom revaskularizacijom, nakon liječenja PCI metodom i nakon liječenja CABG metodom. Učestalost se procjenjivala nakon medijana od 3 godine od revaskularizacije. Rezultati prikazani na slikama 8.1, 8.2 i 8.3: Kaplan-Meierove 5-godišnje procjene MACCE bile su 28% za PCI i 18% za CABG (80 događaja). Uspoređujući PCI s CABG, petogodišnje procjene bile su 11% naspram 9% za mortalitet iz svih uzroka, 6% naspram 2% za neproceduralni infarkt miokarda, 15% naspram 10% za bilo koju revaskularizaciju i 5% naspram 2% za moždani udar. Zaključak: Ispitivanje NOBLE pokazalo je da CABG može dati bolji klinički ishod liječenja bolesti lijeve glavne koronarne arterije od PCI. Međutim, rezultati se moraju oprezno interpretirati jer se razlikuju od svih drugih sličnih provedenih studija.

	PCI (n=592)	CABG (n=592)	Hazard ratio (95% CI)	p value
MACCE	28% (121)	18% (80)	1.51 (1.13–2.00)	0.0044
All-cause mortality	11% (36)	9% (32)	1.08 (0.67–1.74)	0.84
Cardiac death	3% (14)	3% (15)	0.92 (0.44–1.90)	0.82
Vascular death	1% (2)	<1% (1)	1.93 (0.17–21.26)	0.59
Non-procedural myocardial infarction	6% (29)	2% (10)	2.87 (1.40–5.89)	0.0040
Revascularisation (total)	15%	10% (47)	1.50 (1.04–2.17)	0.0304
Revascularisation with PCI	12% (56)	10% (45)	1.22 (0.82–1.80)	0.33
Revascularisation with CABG	4% (19)	<1% (2)	9.51 (2.22–40.83)	0.0024
Target lesion revascularisation	11% (50)	8% (36)	1.38 (0.90–2.11)	0.14
Target LMCA revascularisation	9% (41)	9% (33)	1.23 (0.77–1.94)	0.39
De novo lesion revascularisation*	6% (24)	3% (11)	2.30 (1.14–4.66)	0.0204
Symptomatic graft occlusion or definite stent thrombosis	2% (8)	4% (15)	0.57 (0.25–1.30)	0.18
Possible stent thrombosis	1% (4)	0
Probable stent thrombosis	<1% (2)	0
Stroke	5% (16)	2% (7)	2.20 (0.91–5.36)	0.08

Data are Kaplan-Meier estimates % (n), unless otherwise specified. CABG=coronary artery bypass grafting. PCI=percutaneous coronary intervention. LMCA=left main coronary artery. *New lesion in non-stented segment or non-grafted vessel.

Slika 8.1 Ishodi između indeksnog postupka i 30 dana praćenja po liječenoj skupini (Prema: Chieffo A, Magni V, Latib A, Maisano F, Ielasi A, Montorfano M, i ostali. 5-Year Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stent Implantation Versus Coronary Artery Bypass Graft for Unprotected Left Main Coronary Artery Lesions. JACC Cardiovasc Interv. lipanj 2010.;3(6):595–601.)

	PCI (n=592)	CABG (n=592)	Risk difference (95% CI)	p value
MACCE	42 (7%)	42 (7%)	0.0% (-2.9 to 2.9)	1.00
All-cause mortality	9 (2%)	17 (3%)	-1.3% (-3.0 to 0.3)	0.11
Cardiac death	8 (1%)	13 (2%)	-0.8% (-2.3 to 0.6)	0.27
Vascular death	0	1 (<1%)	0.1 (-0.1 to 0.3)	0.32
Non-procedural myocardial infarction	11 (2%)	8 (1%)	0.5% (-0.9 to 1.9)	0.49
Revascularisation (total)	32 (5%)	24 (4%)	1.4% (-1.1 to 3.8)	0.27
Symptomatic graft occlusion or definite stent thrombosis	2 (<1%)	7 (1%)	-0.8% (-1.8 to 0.1)	0.09
Stroke	2 (<1%)	6 (1%)	-0.7% (-1.6 to 0.3)	0.16

Data are n (%) unless otherwise specified. MACCE=major adverse cardiac or cerebrovascular events. CABG=coronary artery bypass grafting. PCI=percutaneous coronary intervention.

Slika 8. 2 Kaplan-Melerova petogodišnja predviđanja po namjeri liječenja (Prema: Chieffo A, Magni V, Latib A, Maisano F, Ielasi A, Montorfano M, i ostali. 5-Year Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stent Implantation Versus Coronary Artery Bypass Graft for Unprotected Left Main Coronary Artery Lesions. JACC Cardiovasc Interv. lipanj 2010.;3(6):595–601.)

	PCI (n=592)	CABG (n=592)	Risk difference (95% CI)	p value
All-cause mortality	2 (<1%)	7 (1%)	-0.8% (-1.8 to 0.1)	0.09
Cardiac death	2 (<1%)	7 (1%)	-0.8% (-1.8 to 0.1)	0.09
Vascular death	0	0	0%	1.00
Procedural myocardial infarction*	16/296 (5%)	16/238 (7%)	-1.3% (-5.4 to 2.8)	0.52
Non-procedure-related myocardial infarction	3 (1%)	0	0.5% (-0.06 to 1.1)	0.08
Definite stent thrombosis or symptomatic graft occlusion	1 (<1%)	2 (<1%)	-0.1% (-0.7 to 0.4)	0.56
Repeat revascularisation	7 (1%)	10 (2%)	-0.5% (-1.8 to 0.8)	0.46
Stroke	0	4 (<1%)	-0.7% (-1.3 to -0.01)	0.04
Reoperation for bleeding	1 (<1%)	23 (4%)	-3.7% (-5.3 to -2.1)	<0.0001
Blood transfusion	11 (2%)	150 (28%)	-25.4% (-29.3 to -21.5)	<0.0001
Surgery for sternum infection	0	3 (<1%)	-0.5% (-1.1 to 0.07)	0.08
Surgery for access site complications	2 (<1%)	4 (1%)	0.3% (-1.2 to 0.5)	0.41
CT-verified pulmonary embolus	1 (<1%)	1 (<1%)	0.0% (-0.4 to 0.9)	0.99
Duration of index treatment admission (days)	2 (1–4)	9 (7–13)	..	<0.0001

Data are n (%), or median (IQR) unless otherwise specified. CABG=coronary artery bypass grafting. PCI=percutaneous coronary intervention. *Assessable in 534 (45%) of patients.

Slika 8.3 Klinički ishod po grupi liječenja nakon 1 godine praćenja (Prema: Chieffo A, Magni V, Latib A, Maisano F, Ielasi A, Montorfano M, i ostali. 5-Year Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stent Implantation Versus Coronary Artery Bypass Graft for Unprotected Left Main Coronary Artery Lesions. JACC Cardiovasc Interv. lipanj 2010.;3(6):595–601.)

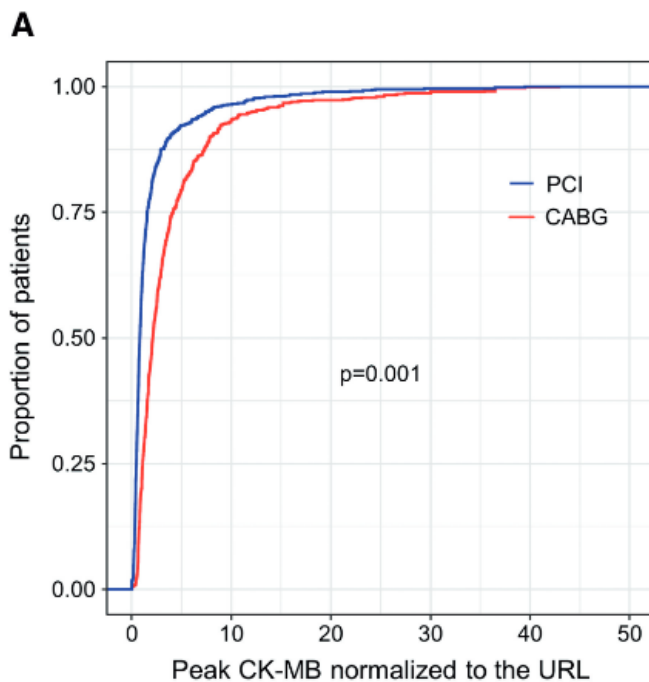
9.2 Utjecaj velikog periproceduralnog infarkta miokarda na mortalitet nakon perkutane koronarne intervencije i prenosnice koronarne arterije za bolest lijeve glavne arterije: analiza ispitivanja EXCEL (20)

U ovom velikom, multicentričnom, prospektivnom, randomiziranom ispitivanju EXCEL ispitivane su trogodišnje stope mortaliteta među pacijentima sa i bez periproceduralnog infarkta miokarda (PMI) koji su podvrgnuti revaskularizaciji lijeve glavne koronarne arterije. Pacijenti su bili nasumično podijeljeni u grupe liječene PCI metodom sa stentovima koji eluiraju everolimus i grupe liječene CABG metodom. U EXCEL istraživanje bilo je uključeno 1905 pacijenta iz 131 centra od čega je 957 podvrgnuto CABG metodi, a 948 PCI metodi liječenja (21). Ključni kriteriji za uključivanje u istraživanje bili su vizualno procijenjena stenoza promjera LM >70% ili stenoza od 50% do 70% utvrđena pomoću neinvazivnog ili invazivnog testiranja ukoliko je hemodinamski značajna, SYNTAX rezultat <32 procijenjen na mjestu i konsenzus među članovima srčanog tima u pogledu podobnosti za revaskularizaciju s PCI ili CABG-a. Cilj istraživanja je utvrditi učestalost smrti bilo kojeg uzroka, infarkta miokarda i moždanog udara. PMI je definiran, identično za PCI i CABG, kao pojava (1) CK-MB >10xURL ili (2) CK-MB >5xURL plus jedno od sljedećeg: (1) novi, patološki Q-zupci u najmanje dva susjedna odvoda ili novi perzistentni blok lijeve grane snopa koji nije povezan s brzinom, (2) angiografski dokumentirana okluzija presatka ili native koronarne arterije ili nova teška stenoza s trombozom i/ili smanjenim epikardijalnim protokom ili (3) slikovni dokaz novog gubitka održivog miokarda ili nove regionalne abnormalnosti kretanja stijenke nakon 72 sata od revaskularizacije. U ovoj analizi EXCEL istraživanja je bilo uključeno 1858 pacijenata od čega su 923 pacijenta iz CABG grupe, a 935 iz PCI grupe.

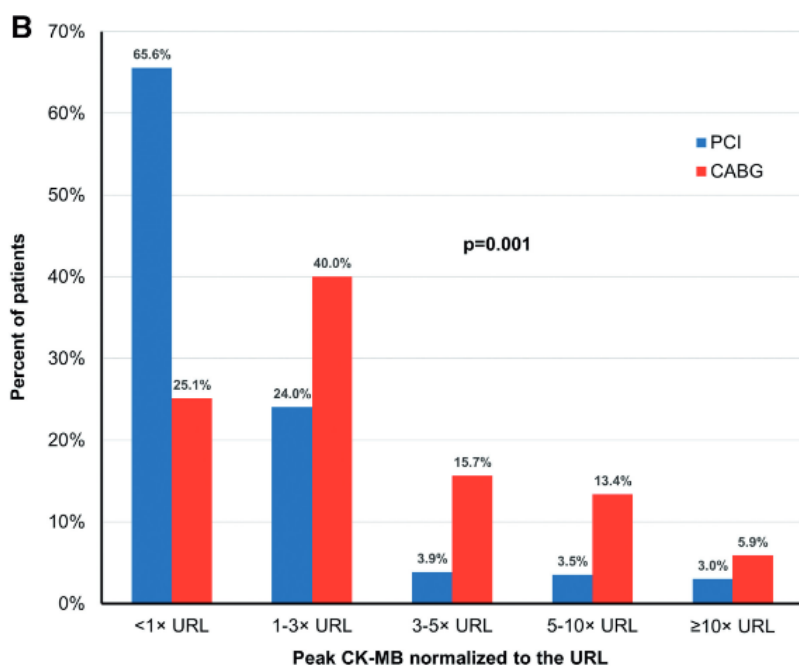
Rezultati prikazani na slikama 8.4 i 8.5: Periproceduralni infarkt miokarda pojavio se u 90 bolesnika (4,7%), uključujući 75 bolesnika s CK-MB >10xURL i 15 bolesnika s CK-MB >5 i <10xURL uz dodatne kriterije za PMI koji uključuju nove patološke Q valove koje je imalo 7 pacijenata, angiografski dokumentiranu okluziju grafta ili native arterije koju je imalo 7 pacijenata, a oba kriterija je imao 1 pacijent. Nijedan pacijent s PMI nije imao trombozu stenta, veliko krvarenje ili sepsu unutar 72 sata od zahvata. Povišena početna vrijednost CK-MB bila je prisutna u 67/1831 pacijenata (3,7%), među kojima je 14 pacijenata imalo nedavni MI. 14 upisa predstavlja kršenje protokola, ostatak je imao stabilnu ishemijsku bolest srca. Važno je

napomenuti da su kriteriji praga za PMI bili zadovoljeni kod samo 3/67 (4,5%) bolesnika s povišenim početnim razinama CK-MB, kod kojih je početni raspon CK-MB bio 1,11–1,36 URL, tj. minimalno povišen. Periproceduralna mionekroza bila je veća nakon CABG u usporedbi s PCI. Kriteriji protokola za PMI bili su zadovoljeni u 34/935 (3,6%) bolesnika liječenih PCI-om naspram 56/923 (6,1%) bolesnika liječenih CABG-om.

Zaključak: U ispitivanju EXCEL, PMI je bio češći nakon CABG nego PCI te je bio snažno povezan s povećanom trogodišnjom smrtnošću.



Slika 8.4 Periproceduralna mionekroza i infarkt miokarda nakon revaskularizacije glavne lijeve koronarne arterije PCI i CABG (Prema: Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, McAndrew T, Crowley A, Kosmidou I, i ostali. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial. Eur Heart J. 21. lipanj 2019.;40(24):1930–41.)



Slika 8.5 Kumulativna frekvencija distribucijske krivulje porasta kreatin kinaze-MB unutar 72 sata nakon PCI i CABG normalizirane na gornju referentnu razinu (Prema: Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, McAndrew T, Crowley A, Kosmidou I, i ostali. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial. Eur Heart J. 21. lipanj 2019.;40(24):1930–41.)

9.3 Perkutana koronarna intervencija u odnosu na prenosnicu koronarne arterije u bolesnika sa stenozom lijeve glavne koronarne arterije (22)

Ova metaanaliza je temeljena na pretraživanju randomiziranih kliničkih studija koristeći bazu podataka PubMed, Scopus, EMBASE, Web of Knowledge, and ScienceDirect u periodu od 18. prosinca 2001. do 1. veljače 2017. godine. Istraživanja koja su uključena u ovu metaanalizu morala su zadovoljavati sljedeće kriterije: (1) randomizirano kliničko ispitivanje, (2) stenozu LMCA, (3) PCI u usporedbi sa CABG, (4) isključivo uporaba DES-ova i (5) praćenje od 3 ili više godina. Primarni ishodi ispitivanja su bili smrt zbog bilo kojeg uzroka, infarkta miokarda ili moždanog udara u najduljem dostupnom vremenu praćenja. Sekundarni ishodi ispitivanja su bili ponovljena revaskularizacija, pojedinačne komponente primarnog ishoda, srčana smrt, okluzija stenta ili grafta i kombinacija smrti svih uzroka, infarkta miokarda, moždanog udara ili ponovljene revaskularizacije pri najduljem dostupnom praćenju. Istraživanja uključena u ovu metaanalizu i njihove karakteristike prikazane na slici 8.6.

Rezultati prikazani na slikama 8.7, 8.8 i 8.9: CABG i PCI su pokazali slične ishode u preživljenju pacijenata i nisu dokazane značajne prednosti pojedine metode liječenja. Kumulativna incidencija smrti bilo kojeg uzroka u PCI grupi je iznosila 18.3% (319 slučajeva), a u CABG grupi 16.9% (292 slučajeva) nakon 5 godina praćenja. Unutar prve 2 godine PCI je pokazao prednost u odnosu na CABG, međutim nakon 3 do 5 godina CABG je pokazao neznatnu prednost u odnosu na PCI. Rizik od ponavljane revaskularizacije je bio viši u PCI grupi (313 slučajeva) u usporedbi s CABG grupom (184 slučajeva). PCI je pokazao veći rizik od kombinacije smrti svih uzroka, infarkta miokarda, moždanog udara ili ponovljene revaskularizacije u usporedbi sa CABG. Okluzija stenta ili grafta je imala manju učestalost u pacijenata liječenih PCI metodom u odnosu na pacijente liječene CABG metodom. Jedino istraživanje u kojem se pokazalo da CABG ima prednost nad PCI metodom je NOBLE istraživanje.

Zaključak: U pacijenata podvrgnutih revaskularizaciji LMCA stenozе i PCI i CABG metode su povezane s rizikom kombinacije smrti svih uzroka, infarktom miokarda ili moždanim udarom u dugoročnom praćenju. Pacijenti liječeni PCI metodom imaju veći rizik od ponovljene revaskularizacije u usporedbi s onima liječenim CABG metodom. Ovi rezultati ukazuju da su obje metode liječenja validni pristupi revaskularizaciji u pacijenata sa značajnom stenozom LMCA i niskom do srednjom CAD kompleksnosti.

Source	No. of Patients Randomized, PCI vs CABG	Centers, No.	Region	Enrollment Period	Design	Primary End Point	Follow-up, y ^a	Registration ^b
LMCA stenosis								
SYNTAX (LMCA cohort) ^{26,28-30}	357 vs 348	85	The Netherlands, United States, Germany, United Kingdom, France, Italy, Sweden, Belgium, Hungary, Poland, Austria, Denmark, Latvia, Finland, Spain, Portugal	March 2005-April 2007	Noninferiority	All-cause death, myocardial infarction, stroke, or repeat revascularization	5	NCT00114972
PRECOMBAT ²¹	300 vs 300	13	South Korea	April 2004-August 2009	Noninferiority	All-cause death, myocardial infarction, stroke, or ischemia-driven target-vessel revascularization	5	NCT00422968
EXCEL ⁷	948 vs 957	126	United States, United Kingdom, Canada, France, Italy, Germany, Spain, the Netherlands, Hungary, Switzerland, Poland, Latvia, Portugal, Argentina, Brazil, Australia, South Korea	September 2010-March 2014	Noninferiority	All-cause death, myocardial infarction, or stroke ^c	3	NCT01205776
NOBLE ⁸	598 vs 603	36	United Kingdom, Sweden, Denmark, Latvia, Estonia, Finland, Germany	December 2008-January 2015	Noninferiority	All-cause death, nonprocedural myocardial infarction, stroke, or repeat revascularization	5	NCT01496651

Abbreviations: CABG, coronary artery bypass grafting; EXCEL, Evaluation of Xience vs Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; LMCA, left main coronary artery; NOBLE, Nordic-Baltic-British Left Main Revascularisation; PCI, percutaneous coronary intervention; PRECOMBAT, Bypass Surgery vs Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease; SYNTAX, Synergy Between

PCI With Taxus and Cardiac Surgery.

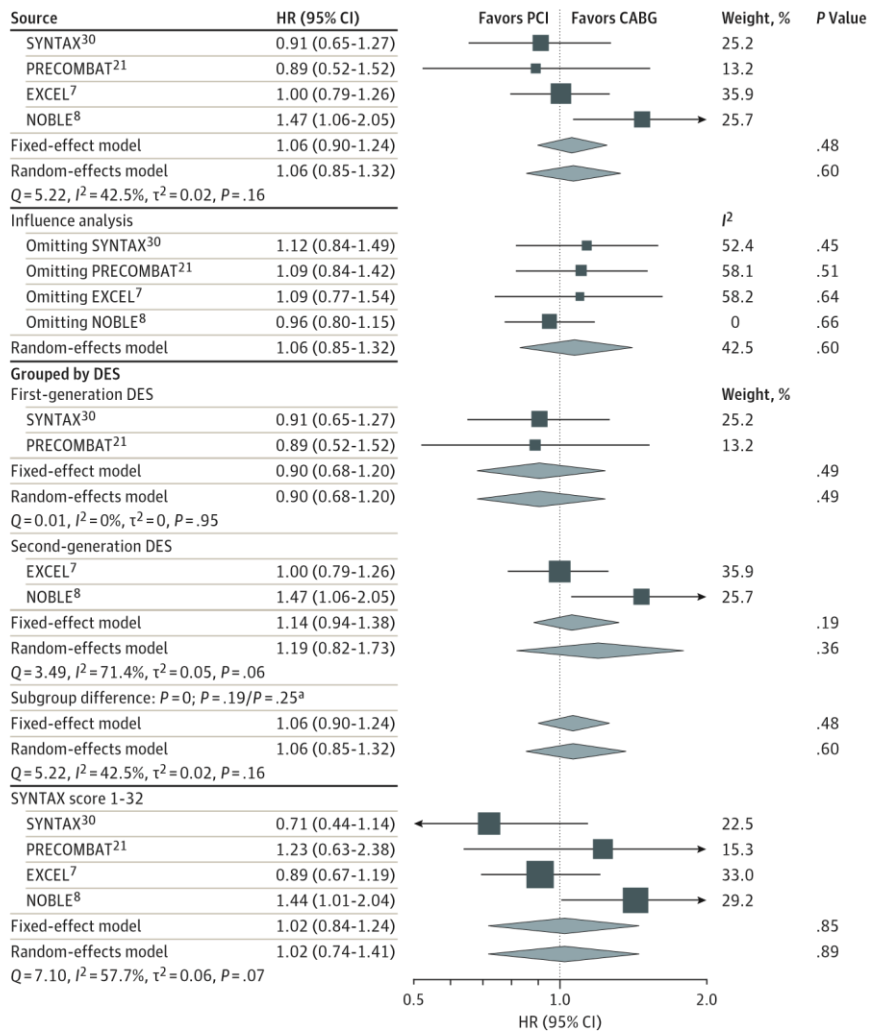
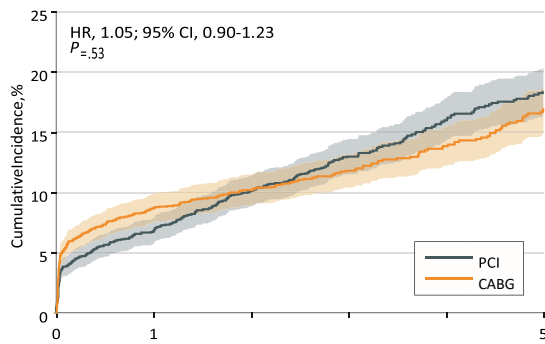
^a Longest follow-up at Kaplan-Meier analysis.

^b Registration numbers in <http://www.clinicaltrials.gov> database.

^c In the EXCEL trial,⁷ the composite of all-cause death, myocardial infarction, stroke, or repeat revascularization was defined as a secondary end point.

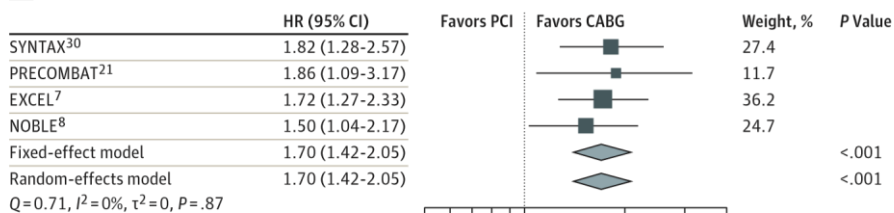
Slika 8.6 Glavne karakteristike ispitivanja uključenih u metaanalizu (Prema: Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, i ostali. Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Main Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 01. listopad 2017.;2(10):1079.)

A Kaplan-Meier analysis

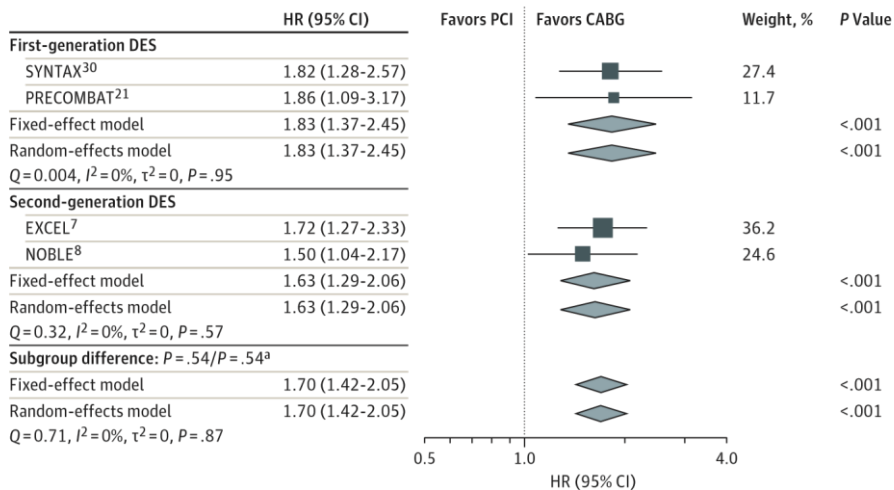


Slika 8.7 Primarni ishodi MACCE (Prema: Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, i ostali. Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Main Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 01. listopad 2017.;2(10):1079.)

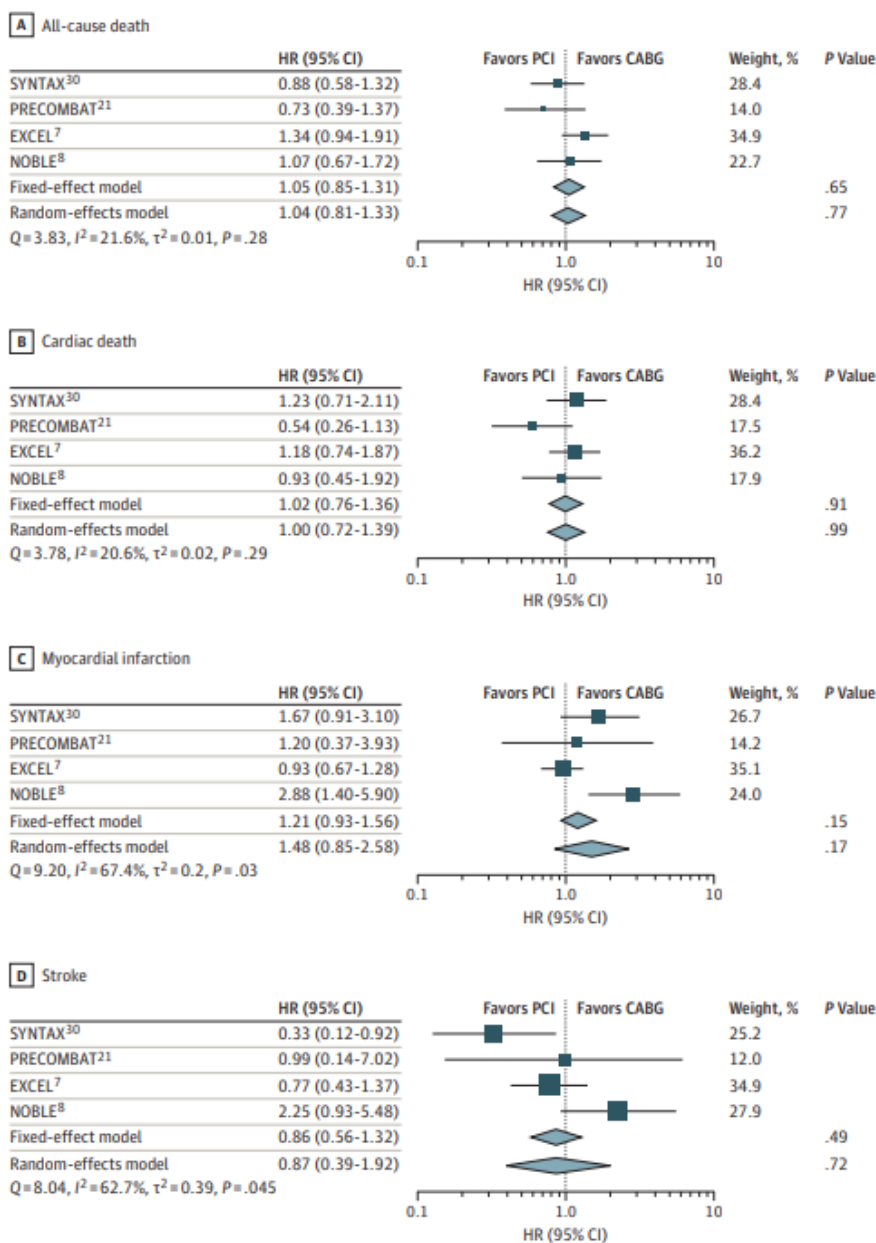
A Repeat revascularization



B Grouped by DES



Slika 8.8 Sekundarni ishodi ponovne revaskularizacije (Prema: Giacoppo D, Collieran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, i ostali. Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Main Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiol. 01. listopad 2017.;2(10):1079.)



Slika 8.9 Sekundarni ishodi smrti svih uzroka, srčane smrti, infarkta miokarda i moždanog udara (Prema: Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, i ostali. Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Main Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiol. 01. listopad 2017.;2(10):1079.)

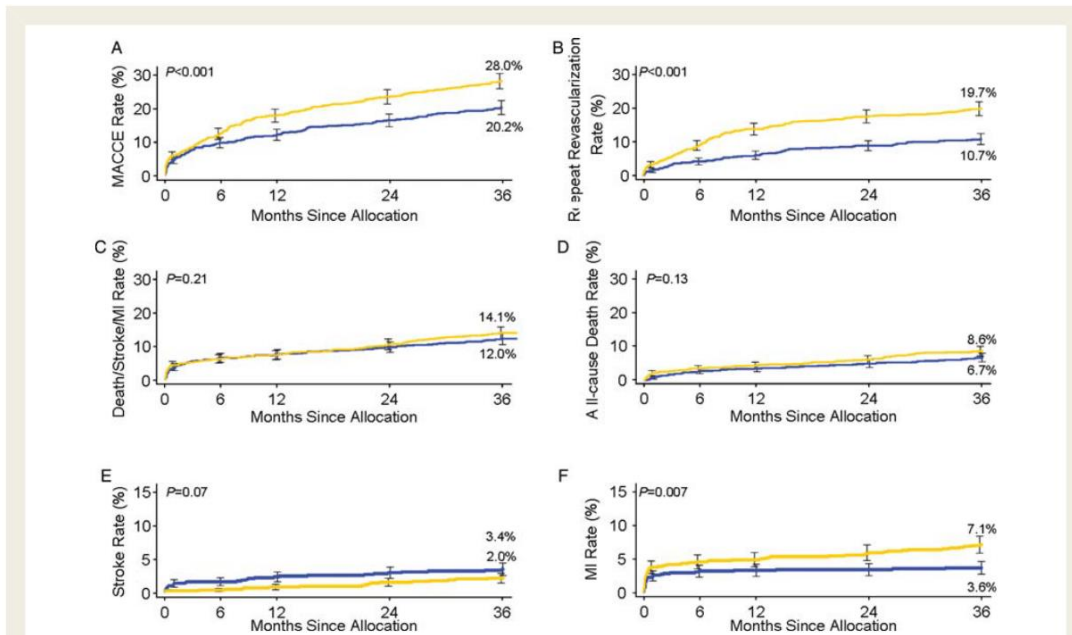
9.4 Usporedba operacije koronarne prenosnice sa stentiranjem s lijekom za liječenje bolesti lijeve glavne žile i/ili trožilne bolesti: 3-godišnje praćenje ispitivanja SYNTAX (23)

Od ožujka 2005. do travnja 2007. godine 1800 pacijenata nasumično je raspoređeno u PCI (903) ili CABG (897) skupinu. Ispitivanje SYNTAX bilo je multicentrično, randomizirano kontrolirano ispitivanje provedeno u 85 bolnica u 18 sjevernoameričkih i europskih zemalja, s ciljem procjene ishoda liječenja PCI metodom sa stentovima koji oslobađaju paklitaksel u

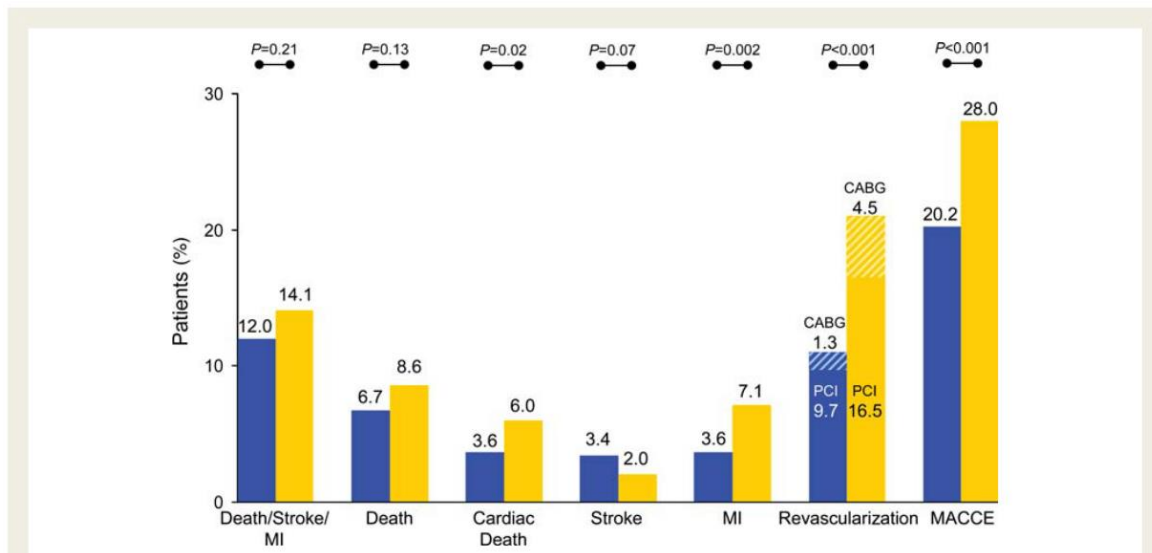
odnosu na CABG u bolesnika s novonastalom trožilnom bolešću i lijevom glavnom koronarnom arterijom bolesti. Podskupina s bolešću lijeve glavne koronarne arterije sastojala se od pacijenata s bilo kojom bolešću lijeve glavne koronarne arterije, bilo izoliranom ili u kombinaciji s jednožilnom, dvožilnom ili trožilnom koronarnom arterijskom bolešću. Primarni ishod ispitivanja SYNTAX bila je kompozitna stopa MACCE-a nakon 1 godine, definirana kao mortalitet iz svih uzroka, moždani udar, infarkt miokarda i ponovljena revaskularizacija.

Rezultati prikazani na slikama 8.10, 8.11, 8.12 i 8.13: Nakon 3 godine, veliki nepovoljni srčani i cerebrovaskularni događaji (MACCE) u CABG skupini su iznosili 20,2% naspram 28,0% u PCI skupini. Ponovljena revaskularizacija je bila 10,7% u CABG skupini, a 19,7% u PCI skupini. MI se dogodio u 3,6% u CABG skupini naspram 7,1% u PCI skupini. Stope kompozitnog sigurnosnog ishoda (smrt/moždani udar/MI 12,0% u CABG skupini naspram 14,1% u PCI skupini. Moždani udar je iznosio 3,4% u CABG skupini naspram 2,0% u PCI skupini. Stope velikih štetnih srčanih i cerebrovaskularnih događaja nisu se značajno razlikovale između podskupina. Učestalost u LM skupini je iznosila 22,3% u CABG skupini i 26,8% u PCI skupini, ali su bile veće s PCI u 3VD podskupini i to 18,8% u CABG skupini naspram 28,8% u PCI skupini.

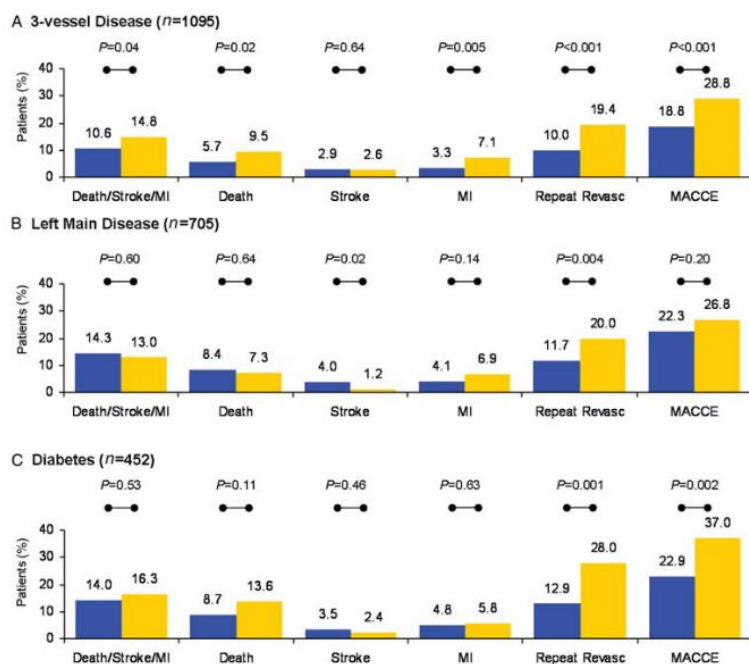
Zaključak: Nakon 3 godine, MACCE je bio značajno viši u PCI skupini u usporedbi s pacijentima liječenim CABG-om. U bolesnika s manje složenom bolešću (niski SYNTAX rezultati za 3VD ili niski/srednji tercili za LM bolesnike), PCI je prihvatljiva revaskularizacija, iako je potrebno dulje praćenje za procjenu ove dvije strategije revaskularizacije.



Slika 8.10 Stope kliničkih ishoda između randomiziranih skupina liječenja. Krivulje od vremena do događaja u bolesnika liječenih koronarnom arterijskom prenosnicom (plava linija) ili perkutanom koronarnom intervencijom (žuta linija) za kombinaciju velikih štetnih srčanih i cerebrovaskularnih događaja (A), ponovljene revaskularizacije (B), smrti/moždanog udara/ infarkt miokarda (C), smrti iz svih razloga (D), moždani udar (E) i infarkt miokarda (F) do 3 godine. P-vrijednosti iz log-rank testa. (Prema: Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stähle E, i ostali. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* rujan 2011.;32(17):2125–34.)



Slika 8.11 Stope kliničkih ishoda među randomiziranim skupinama liječenja. Trogodišnji klinički ishodi premosnice koronarne arterije (plave trake) ili perkutane koronarne intervencije (žute trake). Ponovljena revaskularizacija raščlanjena je na ponovnu perkutanu koronarnu intervenciju (žute ili plave trake) i ponovljenu koronarnu arterijsku premosnicu (prugaste žute ili plave trake). Kaplan – Meier stope događaja, P-vrijednost iz log-rank testa. (Prema: Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stähle E, i ostali. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* rujan 2011.;32(17):2125–34.)



Slika 8.12 Trogodišnji klinički ishodi prema liječenoj skupini u bolesnika s trožilnom bolešću, lijevom magistralnom bolešću ili dijabetesom, smrću/moždanim udarom/infarktom miokarda, smrću iz svih uzroka, moždanim udarom, infarktom miokarda, ponovljenom revaskularizacijom (ponovljena revaskularizacija) i velikim nuspojavama stope srčanih i cerebrovaskularnih događaja u 3 godine kod bolesnika s trožilnom (A) ili lijevom magistralnom (B) bolešću ili dijabetesom (C) liječenih koronarnom arterijskom prenosnicom (plave trake) ili liječenih perkutanom koronarnom intervencijom (žute trake). P-vrijednost iz log-rank testa. (Prema: Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stähle E, i ostali. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* rujun 2011.;32(17):2125–34.)

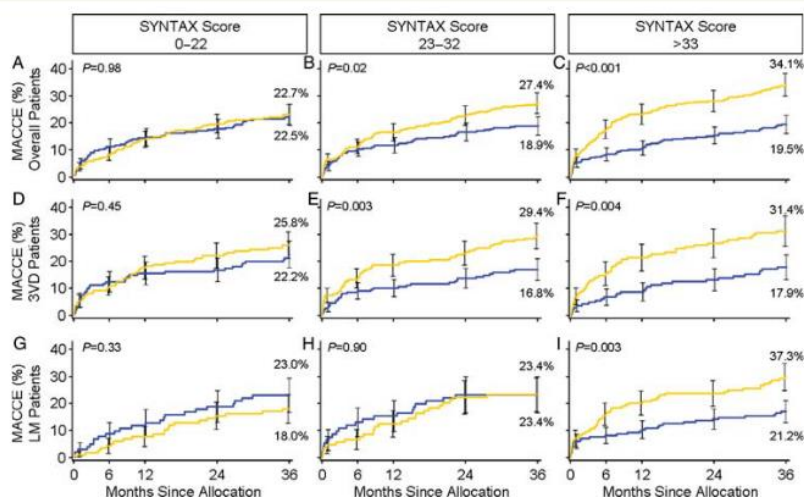


Figure 5 Major adverse cardiac and cerebrovascular event rates according to the subset, treatment group, and SYNTAX score category. Time-to-event curves in the coronary artery bypass grafting (blue line) or percutaneous coronary intervention (yellow line) overall cohorts to 3 years according to the low (0–22, A), intermediate (23–32, B), or high (≥ 33 , C) SYNTAX scores. (D–F) Major adverse cardiac and cerebrovascular events in three-vessel disease patients with low, intermediate, or high SYNTAX scores, respectively. (G–I) Major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with left main disease with low, intermediate, or high SYNTAX scores. P-value from log-rank test.

Slika 8.13 Stope velikih štetnih srčanih i cerebrovaskularnih događaja prema podskupini, terapijskoj skupini i kategoriji rezultata SYNTAX. Krivulje vremena do događaja u ukupnim kohortama koronarne prenosnice (plava linija) ili perkutane koronarne intervencije (žuta linija) do 3 godine prema niskom (0–22, A), srednjem (23–32, B), ili visoke (≥ 33 , C) rezultate SINTAKSE. (D–F) Veliki štetni srčani i cerebrovaskularni događaji kod pacijenata s trožilnom bolešću s niskim, srednjim ili visokim SYNTAX rezultatima. (G–I) Veliki nepovoljni srčani i cerebrovaskularni događaji u bolesnika s lijevom glavnom bolešću s niskim, srednjim ili visokim SYNTAX rezultatima. P-vrijednost iz log-rank testa. (Prema: Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stähle E, i ostali. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. Eur Heart J. rujan 2011.;32(17):2125–34.)

9.5 Operacija prenosnice koronarne arterije u odnosu na perkutanu koronarnu intervenciju u bolesnika s trožilnom bolešću i lijevom glavnom koronarnom bolešću: 5-godišnje praćenje randomiziranog kliničkog ispitivanja SYNTAX (24)

U ovom istraživanju sudjelovalo je 1800 pacijenata nasumično je raspoređeno u PCI (903) ili CABG (897) skupinu. Primarni ishod ispitivanja SYNTAX bila je kompozitna stopa MACCE-a nakon 1 godine, definirana kao mortalitet iz svih uzroka, moždani udar, infarkt miokarda i ponovljena revaskularizacija. Sekundarni ishodi uključivali su stope MACCE nakon 1 mjeseca, 6 mjeseci, 3 godine i 5 godina, stope pojedinačnih komponenti MACCE i stope tromboze stenta ili okluzije presatka.

Rezultati prikazani na slikama 8.14, 8.15 i 8.16: Nakon 5 godina praćenja, Kaplan-Meierove procjene MACCE bile su 26,9% u CABG skupini i 37,3% u PCI skupini. Procjene infarkta miokarda su bile 3,8% u skupini CABG naspram 9,7% u skupini PCI. Ponovljene revaskularizacije su bile 13,7% u CABG skupini u odnosu na 25,9% u PCI skupini. Smrt iz bilo kojeg uzroka je bila 11,4% u skupini CABG naspram 13,9% u skupini PCI. Moždani udar je bio 3,7% naspram 2,4%. 28,6% bolesnika u CABG skupini s niskim SYNTAX rezultatima imalo je MACCE u odnosu na 32,1% bolesnika u PCI skupini i 31,0% u CABG skupini s lijevom glavnom koronarnom bolešću imalo je MACCE naspram 36,9% u skupini PCI. Međutim, u bolesnika sa srednjim ili visokim SYNTAX rezultatima, MACCE je bio značajno povećan s PCI (srednji rezultat, 25,8% u skupini CABG naspram 36,0% u skupini s PCI).

Zaključak: CABG bi trebao ostati standard liječenja za bolesnike sa složenim lezijama (visoki ili srednji SYNTAX rezultati). Za bolesnike s manje složenom bolešću (niski SYNTAX rezultati) ili lijevom glavnom koronarnom bolešću (niski ili srednji SYNTAX rezultati), PCI je prihvatljiva alternativa. Sve bolesnike sa složenom višezilnom koronarnom arterijskom bolešću trebaju pregledati i raspraviti i kardiokirurg i interventni kardiolog kako bi se postigao konsenzus o optimalnom liječenju.

	CABG	PCI	Hazard ratio (95% CI)	p value
SYNTAX score 0-22, n	275	299		
MACCE	74 (28.6%)	94 (32.1%)	1.13 (0.83-1.53)	0.43
Death or stroke or MI	39 (14.9%)	47 (16.1%)	1.05 (0.69-1.61)	0.81
Death, all-cause	26 (10.1%)	26 (8.9%)	0.88 (0.51-1.51)	0.64
Cardiac death	10 (3.8%)	14 (4.8%)	1.24 (0.55-2.80)	0.60
Stroke	10 (4.0%)	5 (1.8%)	0.43 (0.15-1.26)	0.11
MI	11 (4.2%)	22 (7.8%)	1.79 (0.87-3.70)	0.11
Repeat revascularisation	41 (16.9%)	66 (23.0%)	1.46 (0.99-2.16)	0.056
SYNTAX score 23-32, n	300	310		
MACCE	72 (25.8%)	110 (36.0%)	1.50 (1.11-2.01)	0.008
Death or stroke or MI	50 (18.0%)	63 (20.7%)	1.17 (0.80-1.69)	0.42
Death, all-cause	35 (12.7%)	42 (13.8%)	1.10 (0.70-1.72)	0.68
Cardiac death	19 (7.1%)	26 (8.8%)	1.25 (0.69-2.26)	0.45
Stroke	10 (3.6%)	6 (2.0%)	0.55 (0.20-1.53)	0.25
MI	10 (3.6%)	33 (11.2%)	3.11 (1.53-6.31)	0.0009
Repeat revascularisation	34 (12.7%)	70 (24.1%)	2.03 (1.35-3.06)	0.0005
SYNTAX score ≥33, n	315	290		
MACCE	80 (26.8%)	126 (44.0%)	1.89 (1.43-2.50)	<0.0001
Death or stroke or MI	51 (17.1%)	75 (26.1%)	1.63 (1.14-2.32)	0.007
Death, all-cause	33 (11.4%)	55 (19.2%)	1.84 (1.19-2.83)	0.005
Cardiac death	14 (4.9%)	38 (13.6%)	2.99 (1.62-5.52)	0.0002
Stroke	11 (3.7%)	9 (3.5%)	0.89 (0.37-2.16)	0.80
MI	12 (3.9%)	28 (10.1%)	2.57 (1.31-5.06)	0.004
Repeat revascularisation	35 (12.1%)	83 (30.9%)	2.86 (1.93-4.25)	<0.0001

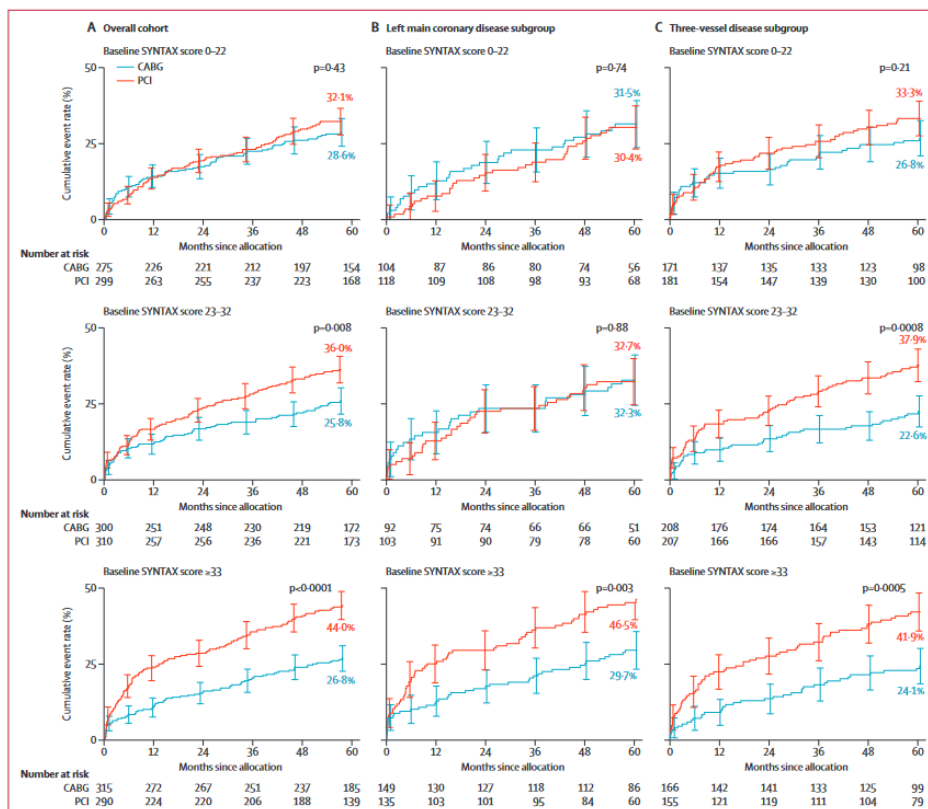
Data are Kaplan-Meier estimates of event rates, expressed as percent of patients. Some patients had missing data for baseline SYNTAX score and were excluded from the analysis. Some patients had more than one event.
CABG=coronary artery bypass graft surgery, PCI=percutaneous coronary revascularisation, MACCE=major adverse cardiac and cerebrovascular events, MI=myocardial infarction.

Slika 8.14 Ishodi petogodišnjeg praćenja po SYNTAX score tercilima (Prema: Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, i ostali. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The Lancet*. veljača 2013.;381(9867):629–38.

	CABG registry (n=644)	PCI registry (n=192)
MACCE	146 (23.2%)	94 (42.9%)
Death or stroke or MI	117 (18.6%)	67 (35.3%)
Death, all-cause	79 (12.6%)	57 (30.0%)
Cardiac death	22 (3.6%)	17 (9.5%)
Stroke	31 (5.1%)	5 (3.1%)
MI	24 (3.8%)	17 (9.8%)
Repeat revascularisation	41 (6.7%)	41 (23.6%)
PCI	40 (6.6%)	36 (20.6%)
CABG	1 (0.2%)	8 (4.6%)
Stent thrombosis or graft occlusion	26 (4.2%)	4 (2.2%)

Data are Kaplan-Meier estimates of event rates, expressed as percent of patients. Due to large differences in baseline characteristics, we have not made any statistical comparisons between the two registries. Some patients had more than one event. CABG=coronary artery bypass graft surgery. PCI=percutaneous coronary intervention. MACCE=major adverse cardiac and cerebrovascular events. MI=myocardial infarction.

Slika 8.15 *Ishodi petogodišnjeg praćenja pacijenata iz PCI registra i CABG registra (Prema: Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, i ostali. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. The Lancet. veljača 2013.;381(9867):629–38.)*



Slika 8.16 Kaplan-Meierovi kumulativne krivulje događanja za MACCE po SYNTAX score tercilima (Prema: Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, i ostali. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The Lancet*. veljača 2013.;381(9867):629–38.)

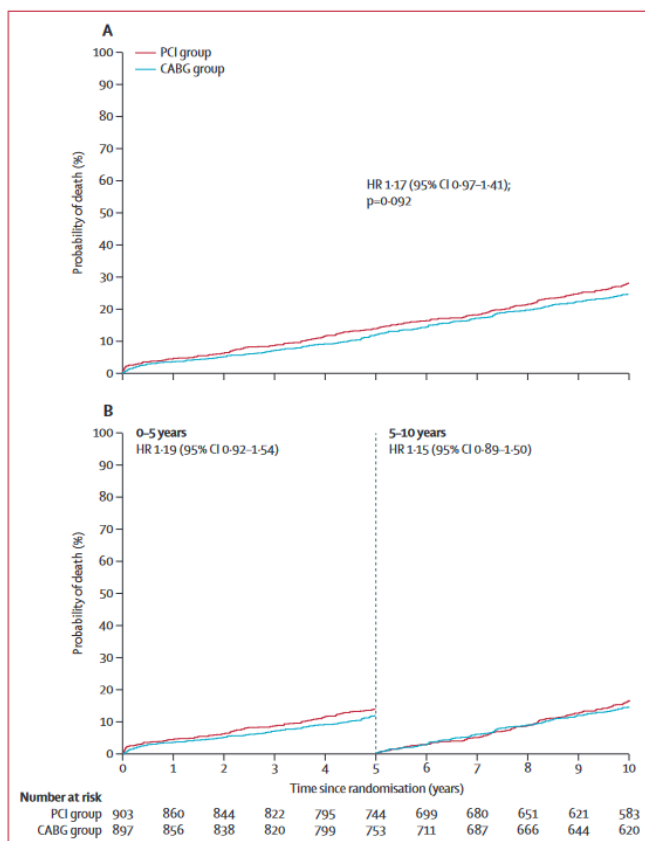
9.6 Perkutana koronarna intervencija u odnosu na koronarnu premosnicu u bolesnika s trožilnom ili lijevom glavnom koronarnom arterijom: 10-godišnje praćenje multicentričnog randomiziranog kontroliranog ispitivanja SYNTAX (25)

1800 pacijenata nasumično je raspoređeno u PCI (903) ili CABG (897) skupinu. Podaci o vitalnom statusu nakon 10 godina bili su potpuni za 841 (93%) bolesnika u PCI skupini i 848 (95%) bolesnika u CABG skupini. Randomizacija za studiju SYNTAXES bila je ista kao i za studiju SYNTAX. Ishodi liječenja koji su se pratili su veliki štetni srčani ili cerebrovaskularni događaji nakon 1 godine. Ispitivanje SYNTAX završilo je praćenje nakon 5 godina i ponovno je pokrenuto kao studija SYNTAXES za procjenu preživljenja do 10 godina. Unaprijed određeni primarni ishod praćenja studije SYNTAXES bila je smrt od svih uzroka nakon 10 godina kod pacijenata nasumično raspoređenih na PCI sa stentovima koji oslobađaju lijek u odnosu na CABG. Sekundarni ishod praćenja bila je smrt od svih uzroka pri maksimalnom dostupnom praćenju

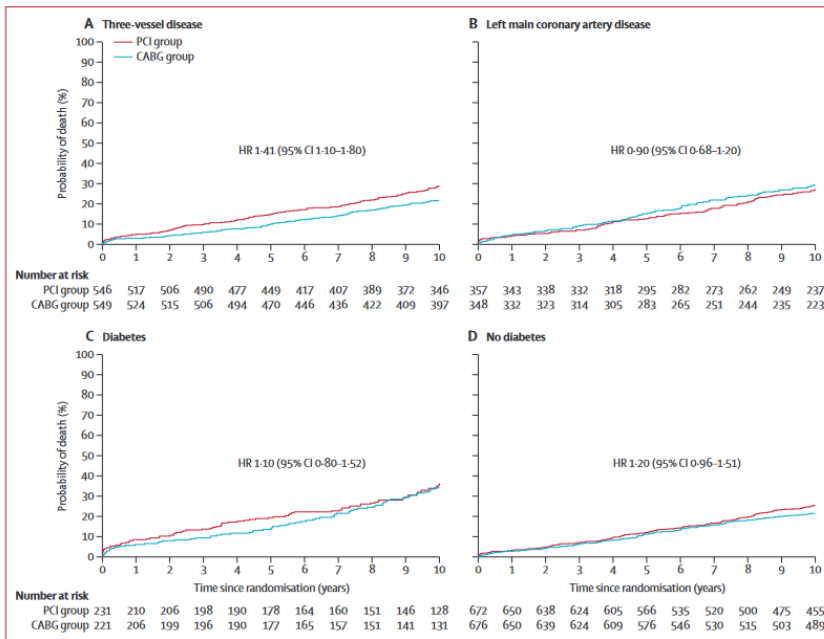
u bolesnika nasumično raspoređenih na PCI sa stentovima koji oslobađaju lijek u odnosu na CABG.

Rezultati prikazani na slikama 8.17, 8.18 i 8.19: Podaci o 10-godišnjem preživljenju prikupljeni su između 1. ožujka 2017. i 17. lipnja 2019. godine. Dvije bolnice, koje su uključivale pet pacijenata, odlučile su ne sudjelovati u studiji SYNTAXES. Podaci o vitalnom statusu nakon 10 godina praćenja bili su potpuni u 841 (93%) bolesnika u PCI skupini i 848 (95%) bolesnika u CABG skupini. Primarni ishod praćenja, smrt od svih uzroka, nakon 10 godina dogodila se u 244 (27%) od 903 bolesnika nakon PCI i 211 (24%) od 897 bolesnika nakon CABG. Analiza između 5-godišnjeg i 10-godišnjeg praćenja otkrila je da se smrt zbog svih uzroka dogodila u 119 (13%) bolesnika nakon PCI i u 106 (12%) bolesnika nakon CABG-a. U podskupini pacijenata s bolešću lijeve glavne koronarne arterije smrt od svih uzroka nakon 10 godina dogodila se u 93 (26%) od 357 bolesnika nakon PCI naspram 98 (28%) od 348 bolesnika nakon CABG metode liječenja.

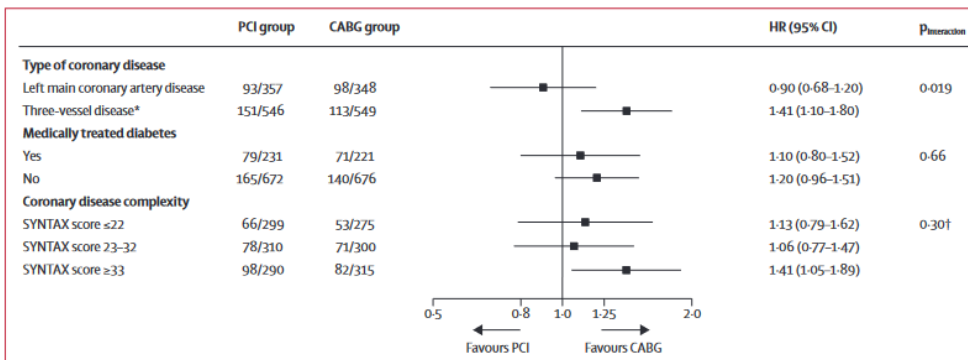
Zaključak: Nisu se pojavile značajne razlike u smrti od svih uzroka između PCI s prvom generacijom stentova s paklitakselom i CABG nakon 10 godina. Usprkos tome, u bolesnika s trožilnom bolešću CABG je pružio značajnu korist u preživljenju u odnosu na PCI, dok nisu utvrđene razlike u liječenju u bolesnika s bolešću lijeve glavne koronarne arterije. Odluku o odabiru PCI ili CABG u bolesnika s trožilnom bolešću ili bolešću lijeve glavne koronarne arterije trebao bi donijeti multidisciplinarni srčani tim koji uzima u obzir prisutnost ili odsutnost razlika u mortalitetu u podskupinama bolesnika. Uz to, u raspravu treba uključiti ukupnu složenost koronarne lezije (npr. SYNTAX rezultat) i druge čimbenike kardiovaskularnog rizika za pojedinog bolesnika, poput dijabetesa i dodatnih komorbiditeta, zajedno s pacijentovim preferencijama.



Slika 8.17 Kaplan-Meierove krivulje za primarnu analizu 10-godišnje smrti iz svih uzroka (populacija koja se namjerava liječiti). Vjerojatnost smrti iz svih uzroka u PCI u odnosu na CABG do 10 godina praćenja (A) i analiza orijentira prema prekretnici u 5. godini (B) (Prema: Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, i ostali. 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. *The Lancet*. listopad 2019.;394(10206):1325–34.)



Slika 8.18 Kaplan-Meierove krivulje za analizu unaprijed određene podskupine 10-godišnje smrti iz svih uzroka (populacija koja se namjerava liječiti) Vjerojatnost smrti iz svih uzroka u PCI u odnosu na CABG do 10 godina praćenja u unaprijed određenim podskupinama bolesnika s tri -krvožilne bolesti (A), s bolešću lijeve glavne koronarne arterije (B), s dijabetesom (C) i bez dijabetesa (D) (Prema: Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, i ostali. 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. *The Lancet*. listopad 2019.;394(10206):1325–34.)



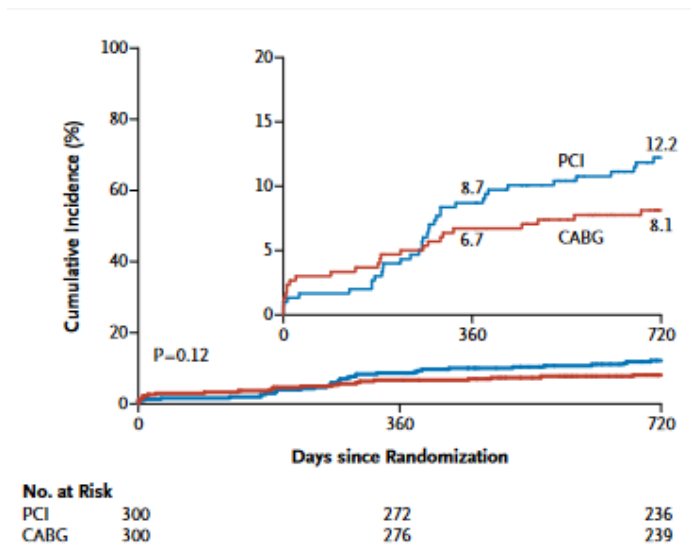
Slika 8.19 Forest dijagram unaprijed određenih podskupinskih analiza 10-godišnje smrti iz svih uzroka (populacija koja se namjerava liječiti) Smrt iz svih uzroka nakon PCI u odnosu na CABG nakon 10-godišnjeg praćenja u unaprijed određenim neprilagođenim analizama podskupina prema osnovnim karakteristikama (Prema: Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, i ostali. 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. *The Lancet*. listopad 2019.;394(10206):1325–34.)

9.7 Randomizirano ispitivanje stentova u odnosu na operaciju prenosnice za bolest lijeve glavne koronarne arterije (26)

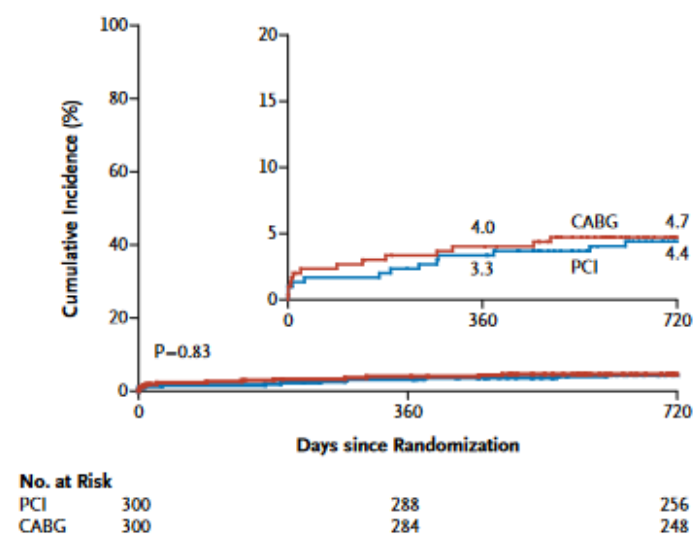
Ispitivanje PRECOMBAT bilo je prospektivno, otvoreno, randomizirano ispitivanje provedeno na 13 lokacija u Koreji. Sudionici studije bili su stariji od 18 godina i imali su dijagnozu stabilne angine, nestabilne angine, tihe ishemije ili infarkta miokarda bez ST-elevacije. Svi su pacijenti morali imati novodijagnosticiranu nezaštićenu stenozu veću od 50% promjera lijeve glavne koronarne arterije, prema vizualnoj procjeni. Uključeno je 1454 bolesnika s nezaštićenom stenozom lijeve glavne koronarne arterije. 600 pacijenata je nasumično podijeljeno u grupu PCI sa stentovima koji eluiraju sirolimus (300 pacijenata) ili u CABG grupu (300 pacijenata). Preostala 854 bolesnika nisu bila podvrgnuta randomizaciji. Primarni ishodi bili su kombinacija velikih štetnih srčanih ili cerebrovaskularnih događaja, uključujući smrt iz bilo kojeg uzroka, infarkt miokarda, moždani udar i ishemijom potaknutu revaskularizaciju ciljnih žila, u razdoblju od 12 mjeseci nakon randomizacije. Sekundarni ishodi uključivali su pojedinačne komponente primarne krajnje točke: kombinacija smrti, infarkta miokarda ili moždanog udara i tromboza stenta.

Rezultati prikazani na slikama 8.20, 8.21 i 8.22: Primarni ishod dogodio se u 26 pacijenata kojima je dodijeljena PCI u usporedbi s 20 pacijenata kojima je dodijeljena CABG. Nakon 2 godine primarni ishod dogodio se kod 36 bolesnika u PCI skupini u usporedbi s 24 u CABG skupini (kumulativna stopa događaja, 12,2% naspram 8,1%). Kompozitna stopa smrti, infarkta miokarda ili moždanog udara u 2 godine dogodila se kod 13 u PCI skupini i 14 pacijenata u CABG skupini (kumulativna stopa događaja, 4,4% u PCI skupini i 4,7% u CABG skupini). Revaskularizacija ciljne žile uzrokovana ishemijom dogodila se u 26 bolesnika u PCI skupini u usporedbi s 12 bolesnika u CABG skupini (kumulativna stopa događaja 9,0% naspram 4,2%)

Zaključak: U ovom randomiziranom ispitivanju koje je uključivalo bolesnike s nezaštićenom stenozom lijeve glavne koronarne arterije, pokazalo se da PCI sa stentovima koji eluiraju sirolimus nije inferiorna u odnosu na CABG s obzirom na velike štetne srčane ili cerebrovaskularne događaje. Međutim, granica neinferiornosti bila je široka, a rezultati se ne mogu smatrati klinički smjernima.



Slika 8.20 Kumulativna incidencija primarnog ishoda velikih štetnih srčanih ili cerebrovaskularnih događaja u dvije ispitivane skupine. Dvogodišnje stope događaja izračunate su korištenjem Kaplan Meierovih procjena i uspoređene su korištenjem log-rank testa. Umetak prikazuje iste podatke na uvećanoj y osi i na sažetoj x osi. CABG označava koronarnu prenosnicu, a PCI perkutanu koronarnu intervenciju. (Prema: Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, i ostali. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 05. svibanj 2011.;364(18):1718–27.)



Slika 8.21 Kumulativna učestalost smrti iz bilo kojeg uzroka, infarkta miokarda ili moždanog udara u dvije studijske skupine. Dvogodišnje stope događaja izračunate su korištenjem Kaplan-Meierovih procjena i uspoređene su korištenjem log-rank testa. Umetak prikazuje iste podatke na uvećanoj y osi i na sažetoj x osi. CABG označava koronarnu prenosnicu, a PCI perkutanu koronarnu intervenciju. (Prema: Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, i ostali. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 05. svibanj 2011.;364(18):1718–27.)

Table 2. Clinical End Points. ^a						
End Point	PCI (N=300)		CABG (N=300)		Hazard Ratio with PCI (95% CI)	P Value
	no. of patients	cumulative event rate (%)	no. of patients	cumulative event rate (%)		
Primary end point: major adverse cardiac or cerebrovascular events [†]						
30 Days after procedure	4	1.3	9	3.0		
6 Mo after randomization	9	3.0	11	3.7		
12 Mo after randomization	26	8.7	20	6.7		
24 Mo after randomization	36	12.2	24	8.1	1.50 (0.90–2.52)	0.12
Secondary end points						
Death, myocardial infarction, or stroke						
12 Mo after randomization	10	3.3	12	4.0		
24 Mo after randomization	13	4.4	14	4.7	0.92 (0.43–1.96)	0.83
Death						
12 Mo after randomization	6	2.0	8	2.7		
24 Mo after randomization	7	2.4	10	3.4	0.69 (0.26–1.82)	0.45
From cardiac causes	3	1.0	8	2.7		
From noncardiac causes	4	1.4	2	0.7		
Myocardial infarction						
12 Mo after randomization	4	1.3	3	1.0		
24 Mo after randomization	5	1.7	3	1.0	1.66 (0.40–6.96)	0.49
Q wave	3	1.0	3	1.0		
Non-Q wave	2	0.7	0	0		
Stroke						
12 Mo after randomization	0	0	2	0.3		
24 Mo after randomization	1	0.4	2	0.7	0.49 (0.04–5.40)	0.56
Ischemia-driven target-vessel revascularization [‡]						
12 Mo after randomization	18	6.1	10	3.4		
24 Mo after randomization	26	9.0	12	4.2	2.18 (1.10–4.32)	0.02
Stent thrombosis or symptomatic graft occlusion [§]						
12 Mo after randomization	0	0	3	1.0		
24 Mo after randomization	1	0.3	4	1.4	0.25 (0.03–2.22)	0.25

Slika 8.22 Klinički ishodi (Prema: Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, i ostali. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 05. svibanj 2011.;364(18):1718–27.)

10 ZAKLJUČAK

U važećim smjernicama za liječenje bolesti debla lijeve koronarne arterije revaskularizacijom nije jasno definirano koja je metoda liječenja učinkovitija između CABG i PCI. Prema procjeni sveukupnih rezultata u metaanalizi se ne nalaze značajne razlike ukupnog preživljenja u petogodišnjem periodu praćenja kao primarnom ishodu, kao ni u sekundarnim ishodima srčanog infarkta i moždanog udara u pacijenata s bolesti debla lijeve koronarne arterije s niskom i srednjom koronarnom kompleksnošću. U pacijenata s visokom koronarnom kompleksnošću, iako ih nije puno uključeno u studije zbog isključujućih kriterija, primijećena je malo bolja stopa preživljenja u grupi liječenoj CABG metodom. Terapija CABG-om pokazuje nižu stopu ponovne revaskularizacije u petogodišnjem praćenju u svim studijima. Međutim, u sekundarnim ishodima postoje oprečni rezultati među kliničkim istraživanjima. Primjerice, NOBLE studija nalazi smanjenu incidenciju moždanog udara u terapiji CABG-om, dok SYNTAX studija nalazi isto kod terapije PCI metodom te time u ponderiranoj procjeni metaanalize dolazi do „poništanja“ smjera učinka. Također, NOBLE studija jedina pokazuje značajno smanjenje srčanog udara nakon CABG-a.

Zaključno, iako se CABG desetljećima koristio kao primarna metoda izbora za liječenje bolesti debla lijeve koronarne arterije, prema navedenim rezultatima PCI se nije pokazao kao inferiorna metoda prema većini ishoda. Vjerojatni razlog tomu je izraziti napredak PCI metode kroz vrijeme u vidu razvoja modernih stentova, rutinske primjene rotablacije u većini bolničkih centara kao i napredak koronarne litotripsije. Također, s obzirom da je za prosječnu studiju potrebno do 5 godina praćenja te još 5 godina prikupljanja podataka, studije zaostaju za stvarnim rezultatima i u trenutku njihova objavljivanja rezultati su već zastarjeli. Za pouzdaniju procjenu, koja je metoda liječenja koronarne arterijske bolesti prikladnija, nedostaju novije studije, kao i studije koje prate rezultate liječenja metodom litotripsije, a pogotovo za primjenu litotripsije u liječenju kalcificiranih debla. Stoga se za sada, zbog inkonzistentnih rezultata, preporučuje da pri odabiru modaliteta liječenja bolesti debla lijeve koronarne arterije sudjeluje multidisciplinarni tim koji će uzimati u obzir individualne karakteristike pacijenta.

11 ZAHVALE

Prvo bih htjela zahvaliti svom mentoru izv. prof. dr. sc. Matiasu Trbušiću koji je pristao voditi me kroz pisanje diplomskog rada. Svojom pristupačnošću, stručnošću i susretljivošću mi je iznimno pomogao. Neizmjerno zahvaljujem i svojim roditeljima Miroslavu i Ljerki, kao i svom bratu Bruni koji su svaki ispit proživljavali samnom i bezuvjetno me podržavali i bodrili cijelim putem. Bez njih i njihove podrške ne bih bila danas ovdje gdje jesam.

Zahvaljujem i svojim bakama Katici i Marici koje su se veselile svakom položenom ispitu. Posebno zahvaljujem i svojim prijateljicama Leni i Matei na svim bezbrojnim satima zajedničkog učenja, podršci, motivaciji i pomoći kada god je bilo potrebno i svim lijepim i nekim malo manje lijepim trenutcima koje smo proživjele i preživjele zajedno kroz ovih šest godina. Zahvaljujući njima je ovo bio jedan od najljepših perioda mog života.

Htjela bih zahvaliti i mojoj prijateljici Darii na svim noćima koje smo provele zajedno učeći i slušanju o bolestima i simptomima, iako je hipohondar.

Također, zahvaljujem i svom kolegi i kartaškom partneru Mihovilu na pomoći u pisanju diplomskog rada i uljepšavanju studiranja, kao i svim članovima grupe Pelinjo.

12 LITERATURA

1. Ralston SH, Penman ID, Strachan MWJ, Hobson RP, urednici. Davidson's principles and practice of medicine. 23rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2018. 1417 str.
2. Wesley K, Huszar RJ. Huszar's basic dysrhythmias and acute coronary syndromes: interpretation and management [Internet]. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby Jems; 2011 [citirano 04. kolovoz 2022.]. Dostupno na: <https://www.clinicalkey.com/nursing/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C2009160798X>
3. Chandra KS, Swamy AJ, urednici. Acute coronary syndromes. First edition. Boca Raton: CRC Press; 2020.
4. Jelena Krmpotić-Nemanić, Ana Marušić. ANATOMIJA ČOVJEKA. Sv. 664 str. Medicinska naklada; 2007.
5. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, i ostali. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus [Internet]. 23. srpanj 2020. [citirano 20. lipanj 2022.]; Dostupno na: <https://www.cureus.com/articles/36728-global-epidemiology-of-ischemic-heart-disease-results-from-the-global-burden-of-disease-study>

6. Odjel za srčano-žilne bolesti [Internet]. [citirano 05. kolovoz 2022.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-srcano-zilne-bolesti/>
7. Tscherny K, Kienbacher C, Fuhrmann V, Tulder R, Schreiber W, Herkner H, i ostali. Risk stratification in acute coronary syndrome: Evaluation of the GRACE and CRUSADE scores in the setting of a tertiary care centre. *Int J Clin Pract* [Internet]. veljača 2020. [citirano 23. lipanj 2022.];74(2). Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13444>
8. Welcome to GRACE [Internet]. [citirano 26. kolovoz 2022.]. Dostupno na: <https://www.outcomes-umassmed.org/GRACE/default.aspx>
9. Dubravko Jalšovec. SUSTAVNA I TOPOGRAFSKA ANATOMIJA ČOVJEKA. Sv. 852 str. Školska knjiga; 2005.
10. Mirić Dinko, Vuković Ivica, Giunio Lovel. Koronarna bolest (drugo, prošireno izdanje). Sv. 591 str. Hrvatsko kardiološko društvo - ogranak Split; 2009.
11. Ante Kvesić, suradnici. KIRURGIJA. Sv. 1008 str. Medicinska naklada; 2016.
12. Albert A, Assmann A, Assmann AK, Aubin H, Lichtenberg A, urednici. Operative Techniques in Coronary Artery Bypass Surgery: An Illustrated Guide to Personalized Therapy [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [citirano 23. lipanj 2022.]. Dostupno na: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-48497-2>
13. Grech. Practical Intervention Cardiology . [Internet]. London: Taylor & Francis; 2001 [citirano 14. srpanj 2022.]. Dostupno na: <http://www.myilibrary.com?id=1924>
14. Risks & Side Effects of Percutaneous Coronary Intervention | Stanford Health Care [Internet]. [citirano 05. kolovoz 2022.]. Dostupno na: <https://stanfordhealthcare.org/medical-treatments/p/percutaneous-coronary-revascularization/risks.html>
15. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, i ostali. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 07. siječanj 2019.;40(2):87–165.
16. Kini A, Sharma SK, urednici. Practical Manual of Interventional Cardiology [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [citirano 14. srpanj 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-68538-6>
17. Redwood S, Curzen N, Banning AP, urednici. Oxford textbook of interventional cardiology. Second Edition. New York: Oxford University Press, USA; 2018. 762 str. (Oxford textbooks in cardiology).
18. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, i ostali. 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. *The Lancet*. veljača 2013.;381(9867):639–50.
19. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, i ostali. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet*. prosinac 2016.;388(10061):2743–52.

20. Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, McAndrew T, Crowley A, Kosmidou I, i ostali. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial. *Eur Heart J*. 21. lipanj 2019.;40(24):1930–41.
21. Campos CM, van Klaveren D, Farooq V, Simonton CA, Kappetein AP, Sabik JF, i ostali. Long-term forecasting and comparison of mortality in the Evaluation of the Xience Everolimus Eluting Stent vs. Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization (EXCEL) trial: prospective validation of the SYNTAX Score II. *Eur Heart J*. 02. svibanj 2015.;36(20):1231–41.
22. Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, i ostali. Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Main Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 01. listopad 2017.;2(10):1079.
23. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E, i ostali. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. rujanj 2011.;32(17):2125–34.
24. Ben-Gal Y, Finkelstein A, Banai S, Medalion B, Weisz G, Genereux P, i ostali. Surgical myocardial revascularization versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in octogenarian patients. *Heart Surg Forum*. kolovoz 2012.;15(4):E204-209.
25. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, i ostali. 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. *The Lancet*. listopad 2019.;394(10206):1325–34.
26. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, i ostali. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 05. svibanj 2011.;364(18):1718–27.

13 ŽIVOTOPIS

Rođena sam 23.4.1995. godine u Zagrebu, u Hrvatskoj. Pohađala sam Osnovnu školu bana Josipa Jelačića u Zagrebu, u periodu od 2002. do 2010. godine. 2014. godine završila sam Gimnaziju Lucijana Vranjanina, također u Zagrebu, nakon čega sam upisala Prirodoslovno-matematički fakultet u Zagrebu, smjer kemija, koji sam pohađala godinu dana. Akademske godine 2016./2017. upisala sam Medicinski fakultet u Zagrebu koji sam završila 2022. godine. Tijekom studija, praksu sam odrađivala na KBC-u Zagreb i u Domu zdravlja Zagreb - Zapad te sam završila ILS tečaj. Kao studentica, radila sam kao medicinski djelatnik na rukometnim turnirima i na uzimanju briseva za vrijeme pandemije COVID-19. Od stranih jezika tečno pričam, pišem i sporazumijevam se na engleskom jeziku, na višoj razini (C1) te imam osnovna znanja iz njemačkog jezika, čitanje i pisanje na B1 razini, a sporazumijevanje na A2 razini. U medicini me zanima interna medicina, posebno kardiologija.

