

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Vanesa Vujičić

PERKUTANE KORONARNE INTERVENCIJE TRANSRADIJALNIM PRISTUPOM

Diplomski rad

Rijeka, 2016.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Vanesa Vujičić

PERKUTANE KORONARNE INTERVENCIJE TRANSRADIJALNIM PRISTUPOM

Diplomski rad

Rijeka, 2016.

Mentor rada: prof. dr. sc. Alen Ružić, dr.med

Komentor: dr. sc. Tomislav Jakljević, dr. med.; viši asistent

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

Rad sadrži ___48___ stranica, ___15___slika, ___4___ tablica, ___56___ literaturnih
navoda.

SADRŽAJ

1. UVOD	6
1.1. ATEROSKLEROZA	7
1.1.1. Epidemiologija	8
1.1.2. Patofiziološki značaj	8
1.1.3. Kliničke manifestacije.....	8
1.2. ISHEMIJSKA BOLEST SRCA.....	9
1.2.1. Patogeneza koronarne insuficijencije.....	9
1.2.2. Klinički oblici ishemijske bolesti srca	10
1.2.2.1. Stabilna angina pectoris.....	11
1.2.2.2. Akutni koronarni sindrom.....	11
1.2.2.3. Infarkt miokarda (sa ST-elevacijom).....	12
1.3. LIJEČENJE.....	12
1.3.1. Medikamentozno liječenje	13
1.3.2. Reperfuzijska terapija.....	16
1.3.3. Alternativne metode	18
1.4. INTERVENCIJSKA KARDIOLOGIJA.....	18
2. SVRHA RADA	19
3. PERKUTANA KORONARNA INTERVENCIJA.....	19
3.1. Povijest.....	19
3.2. Odabir pacijenata	21
3.3. Priprema pacijenata.....	22
3.4. Oprema za zahvat.....	23
3.5. Tehnika izvođenja zahvata transradijalnim pristupom	27
3.5.1. Vrste perkutanih koronarnih intervencija.....	30
3.5.2. Dodatna (adjuvantna) terapija	32
3.6. Indikacije	33
3.7. Kontraindikacije.....	35
3.8. Komplikacije.....	36
3.9. Oporavak nakon zahvata.....	37
4. RASPRAVA	37
5. ZAKLJUČAK	39
6. SAŽETAK.....	39
7. SUMMARY.. ..	40
8. LITERATURA.....	42
9. ŽIVOTOPIS.	48

POPIS SKRAĆENICA

IBS - ishemijska bolest srca (engl. *ischemic heart disease*)

AKS- akutni koronarni sindrom (engl.*acute coronary syndrome*)

NSTEMI - akutni infarkt miokarda bez ST-elevacije (engl. *non ST-elevation myocardial infarction*)

STEMI- akutni infarkt miokarda sa ST-elevacijom (engl. *ST-elevation myocardial infarction*)

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

PTCA- perkutana transluminalna koronarna angioplastika (engl. *percutaneous transluminal coronary angioplasty*)

AIM- akutni infarkt miokarda (engl. *acute myocardial infarction*)

AKB- akutna koronarna bolest (engl. *coronary heart disease*)

KVB- kardiovaskularne bolesti (engl. *cardiovascular diseases*)

CK-MB- izoenzim kreatin kinaze (engl. *isoenzymes of creatine kinase*)

EF- e젝cijska frakcija (engl. *ejection fraction*)

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

CABG- aortokoronarno premoštenje (engl. *coronary artery bypass grafting*)

NTG- nitroglicerín (engl. *nictroglycerin*)

ASK- acetilsalicilna kiselina (engl. *acetylsalicylic acid*)

UFH- nefrakcionirani heparin (engl.*unfractionated heparin*)

ACT- aktivirano vrijeme zgrušavanja (engl. *activated clotting time*)

INR- internacionalni normirajući omjer (engl. *international normalized ratio*)

1. UVOD

Perkutana koronarna intervencija (PCI) je prvi izbor za dijagnostiku koronarne bolesti i revaskularizaciju značajnih lezija u svim oblicima u kojima se prezentiraju bolesti koronarnih arterija. (1) Napredak perkutane koronarne intervencije na koronarnim arterijama **u akutnom infarktu miokarda (AIM)** doveo je u cijelom svijetu do značajnog smanjenja mortaliteta tih bolesnika i trenutno predstavlja najzorniji primjer važne uloge intervencijske kardiologije u tijeku i ishodu **akutne koronarne bolesti (AKB)**. Trend smanjenja mortaliteta od AIM primjećen je i u Hrvatskoj, što je i objavljeno u zadnjem izvješću Državnog zavoda za statistiku gdje kardiovaskularne bolesti (KVB) po prvi put imaju manje od 50% udjela u smrtnosti i pobolu među cijelim stanovništvom, a smrtnost od AIM po prvi put je manja od smrtnosti od cerebrovaskularnih bolesti. (2)

Usprkos značajnom smanjenju smrtnosti tijekom protekla tri desetljeća, **ishemijska bolest srca (IBS)** ostaje vodeći uzrok smrti u odraslih. Ishemijska bolest srca najčešći je uzrok smrti u razvijenim zemljama Zapada, a uzrokuje više smrti, invalidnosti i ekonomskih gubitaka od bilo koje druge bolesti. U svim dobnim skupinama, značajno se češće javlja u muškaraca nego u žena (4:1). Zahvaljujući visokom postotku primarnog uspjeha i malom broju komplikacija, PCI je postala vrlo česta i uspješna metoda suvremenog liječenja visokorizičnih bolesnika s ishemijskom bolešću srca, odnosno s akutnim koronarnim sindromom. (3)

Za pacijente s bilo kojim oblikom ishemijske bolesti srca (stabilna angina pectoris, ACS bez elevacije ST-segmenta, ACS sa elevacijom ST-segmenta) tretirane sa PCI, preferira se pristup **transradijalnim putem**, u usporedbi s onim transfemoralnim. Kateterizacijom radijalne arterije smanjuje se rizik od velikih krvarenja na mjestu pristupa, prvenstveno zahvaljujući činjenici što je manja i kompresibilnija od femoralne arterije. Najnoviji dokazi koji potvrđuju bolje ishode nakon transradijalne kateterizacije vidljivi su iz meta-analize

provedene 2015.godine, gdje je primjećen trend smanjenja značajnog krvarenja, smanjenje smrtnosti te značajnih kardiovaskularnih događaja. (4)

1.1. ATEROSKLEROZA

Ateroskleroza je upalni proces oštećenja stijenke krvnih žila. (5) Ishemija miokarda je najčešće uzrokovana aterosklerozom epikardnih koronarnih arterija. (6) Čimbenici poput disfunkcije endotela i abnormalne interakcije sa trombocitima i monocitima, dovest će do nakupljanja masti i stanica (subintimalnog) te će se posljedično formirati **aterosklerotski plakovi**, koji mogu znatno sužiti lumen koronarne arterije. Ukoliko se lumen koronarne arterije smanji za više od 75%, IBS će se manifestirati u naporu. U slučaju da taj postotak pređe 80%, tada će nastati ishemija miokarda već i u mirovanju.

Podjela aterosklerotskih plakova je na **stabilne** (debela fibrozna kapa) i na **nestabilne** (tanka fibrozna kapa). U potonjih su često prisutne komplikacije, kao što je **krvarenje u plak, fisura te ruptura plaka**. Ove komplikacije su često povezane sa **superponiranom trombozom**, što je opasno stanje, iz razloga što može pogoršati opstrukciju te uzrokovati različite kliničke manifestacije. Ako se suženja razvijaju postupno, često su povezana sa nastankom **kolateralnih krvnih žila**, što može osigurati dotok krvi u ugrožene dijelove miokarda. (3)



Slika 1: Aterosklerotski plak karakteriziraju dva glavna dijela: ateromatska jezgra i sklerotično tkivo. Ateromatozna komponenta je bogata lipidima te aktivira trombocite, što čini vjerojatnost nastanka superponirane tromboze vjerojatnijom.(7)

1.1.1. Epidemiologija

Ne postoje izričiti podaci o učestalosti same ateroskleroze, već se epidemiološki podaci odnose na njene **kliničke manifestacije**, tj. njezine najvažnije posljedice: koronarnu bolest srca, posebno infarkt miokarda, cerebrovaskularnu bolest (ishemijski moždani udar), i opstrukciju perifernih krvnih žila, primjerice donjih udova s klaudikacijama i gangrenom kao glavnim posljedicama. U nas su te bolesti već desetljećima u porastu i tek se posljednjih nekoliko godina njihov broj malo smanjuje.(3) Standardizirana stopa smrtnosti od ishemijske bolesti srca na 100 000 stanovnika u Hrvatskoj porasla je sa 63,1 1980.godine na 207,91 1988., nakon čega se smanjivala. U 2004. godini među deset vodećih uzroka smrti, na dijagnoze iz skupine bolesti srca i krvnih žila odnosilo ih se četiri, pa su se tako na prvom mjestu nalazile ishemijska bolest srca, na drugome cerebrovaskularne bolesti, na trećem insuficijencija srca, a na desetome ateroskleroza kao zasebna dijagnoza. (8)

1.1.2. Patofiziološki značaj

Rastom, stabilni ateromi stenoziraju krvne žile. S druge strane, kada nastane neka od komplikacija na nestabilnim ateromima, i na nju se superponira **tromboza**, može se razviti stenoza, koja će se ispoljiti kao **okluzija** ili pak **subokluzija**. Kao rezultat toga, taj dio miokarda će ostati neperfundiran, te će nastati **infarkt**, odnosno nekroza samog tkiva. (3) Nestabilnost samog ateroma povećana je njegovom upalnom aktivnošću.(9)

1.1.3. Kliničke manifestacije

Simptomi ateroskleroze se neće ispoljiti, sve dok ne nastanu **komplikacije** (tromboza, emblija, stenoza, aneurizma). Kako aterosklerotske promjene progrediraju, tako se simptomi stenoza pojačavaju. Ukoliko okluzije nastanu akutno, u vidu tromboze ili embolije, razvit će se burna klinička slika. Ovisno o zahvaćenosti organa, simptomi će se različito manifestirati

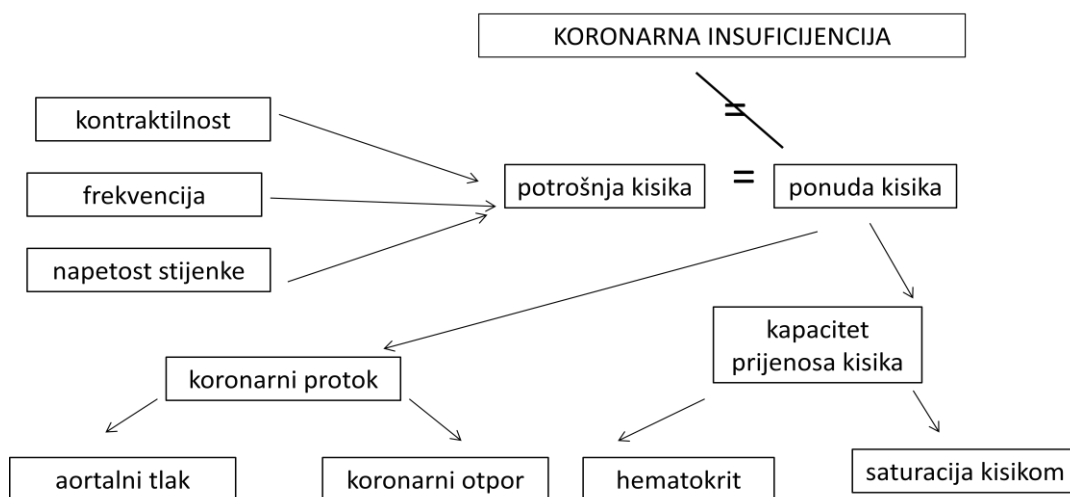
(**koronarna bolest**, bolesti perifernih arterija, cerebrovaskularna bolest, mezenterijalna ishemija, aneurizma aorte.) (10)

1.2. ISHEMIJSKA BOLEST SRCA

Ishemijska bolest srca je skupni naziv za kliničke entitete, koji nastaju zbog insuficijentne koronarne cirkulacije, nerazmjera između potrebe i opskrbe miokarda kisikom, te posljedične **ishemije miokarda**. (11)

1.2.1. Patogeneza koronarne insuficijencije

Ukoliko dođe do **nerazvnoteže** između potrošnje i ponude kisika u miokardu, razvit će se ishemija. Tri čimbenika utječu na potrošnju kisika u miokardu: kontraktilnost, frekvencija i napetost stijenke. Kada se bilo koji od tih čimbenika poveća, povećat će se i potrošnja kisika. Na ponudu kisika, s druge strane, utječu koronarni protok (aortalni tlak i koronarni otpor) te kapacitet za prijenos kisika (hematokrit, zasićenje krvi kisikom). (12) (slika 2)



Slika 2: Patogeneza nastanka koronarne insuficijencije. (prema referenci 12)

1.2.2. Klinički oblici ishemijske bolesti srca

Ishemija miokarda može biti ili posljedica ograničenoga koronarnog protoka fiksnim suženjem koje stvara stabilni plak (dominantan mehanizam kod stabilne angine pektoris) ili može nastati zbog novonastalog smanjenja koronarnog protoka koje nastaje kao posljedica stvaranja tromba i/ili vazokonstrukcije odnosno dinamičke stenoze (dominantni mehanizam kod akutnih ishemijskim sindroma). Dakle, ovisno o patofiziološkom mehanizmu, klinički razlikujemo dvije skupine ishemijske bolesti: **kroničnu koronarnu bolest i akutne koronarne sindrome.**

Kronična koronarna bolest srca obuhvaća asimptomatsku koronarnu bolest, **stabilnu anginu pektoris**, ishemijsku kardiomiopatiju i dr. Pod **akutni koronarni sindrom** spadaju iznenadna srčana smrt, nestabilna angina pektoris, infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) te **infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI)**. (13) (*tablica 1*)

Tablica 1: Klinički oblici ishemijske bolesti (prema referenci 13)

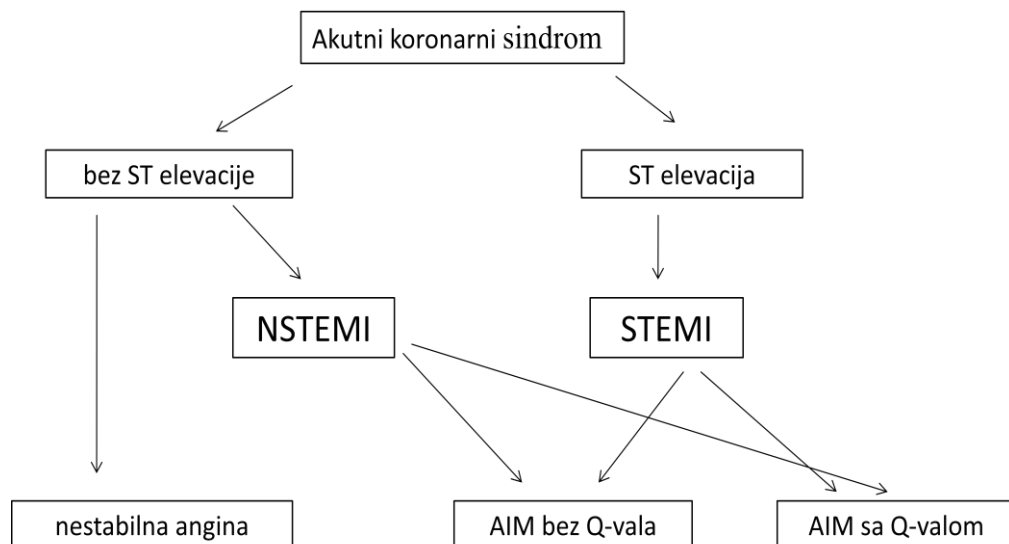
Kronična koronarna bolest	Akutni koronarni sindrom
asimptomatska koronarna bolest	asimptomatska koronarna bolest
stabilna angina pektoris	iznenadna srčana smrt
ishemijska kardiomiopatija	nestabilna angina pektoris
vazospastična angina	akutni infarkt bez ST-elevacije (NSTEMI)
bolest malih koronarnih arterija	akutni infarkt sa ST-elevacijom
	akutni plućni edem

1.2.2.1. Stabilna angina pectoris

Stabilna angina pectoris jest klinički entitet koji spada pod kroničnu koronarnu bolest. Karakterizira ga tipični retrosternalni bol ili nelagoda u prsima, ili atipični simptomi kao što su dispneja (ekvivalent angine) ili dispepsija. Bol se također može širiti ili izolirano javiti u rukama, ramenima, vratu i donjoj čeljusti ili leđima, a rjeđe u epigastričnoj regiji. Simptomi su najčešće izazvani tjelesnim naporom ili stresnim emocijama, odnosno svim situacijama koje mogu povećati potrošnju kisika u miokardu. Tegobe su ograničena trajanja, obično ne dulje od deset do petnaest minuta, i prestaju prekidom aktivnosti koja ih izaziva ili nakon primjene nitroglicerina. (14)

1.2.2.2. Akutni koronarni sindrom

Akutni koronarni sindrom obuhvaća nekoliko kliničkih entiteta, uzrokovanih poremećajem koronarnog krvotoka, s posljedičnom ishemijom određenog dijela miokarda. Obuhvaća široki spektar od **nestabilne angine pectoris i infarkta miokarda bez ST-elevacije** na EKG-u (**NSTEMI**, engl. *non ST-elevation myocardial infarction*) do **infarkta miokarda sa ST-elevacijom** (**STEMI**, engl. *ST elevation myocardial infarction*). U užem smislu, akutni koronarni sindrom odnosi se na nestabilnu anginu pectoris i NSTEMI, jer ta sva oblika imaju sličnu patofiziološku osnovu i isti terapijski pristup. (15) Shematski prikaz kliničkih sindroma koji čine akutni koronarni sindrom nalazi se na *slici 3*.



Slika 3: Shematski prikaz kliničkih sindroma koji čine akutni koronarni sindrom. (prema referenci 16)

1.2.2.3. Infarkt miokarda (sa ST-elevacijom)

Infarkt miokarda sa ST-elevacijom (STEMI, engl. ST-elevation myocardial infarction) najteži je oblik akutnog koronarnog sindroma. Prema klasičnoj definiciji infarkt miokarda jest smrt stanica miokarda uslijed potpuna prekida koronarne cirkulacije, koji je u većini slučajeva posljedica trombotske okluzije koronarne arterije na mjestu aktiviranog aterosklerotskog plaka. Elektrokardiografski nalaz ST-elevacije samo je neizravni pokazatelj da ishemija zahvaća sva tri sloja srčanog mišića (endokard, miokard i epikard). (17)

1.3. LIJEČENJE

Obzirom na godine života, čimbenike rizika, kontrolu simptoma i dodatne komorbiditete, svaki pacijent treba biti liječen i tretiran **individualnim pristupom**. Stupanj se bolesnikova onesposobljenja i specifičnih tjelesnih i emotivnih stresova koji mogu ubrzati bol mora pažljivo ispitati kako bi se ispravno mogli postaviti ciljevi liječenja.

Plan liječenja treba sadržavati:

1. objašnjenje i umirenje
2. smanjenje čimbenika rizika u pokušaju usporavanja progresije koronarne ateroskleroze
3. liječenje stanja koja mogu pogoršati ishemiju
4. prilagođavanje aktivnosti kako bi se smanjili anginalni napadaji
5. izradu programa terapije lijekovima (medikamentozno liječenje)
6. odluka o potrebi eventualne mehaničke revaskularizacije (18)

Postoje 3 glavna načina liječenja ishemijske bolesti srca (IBS), a obuhvaćaju **konzervativno (medikamentozno), interventno te kirurško liječenje.** (19)

1.3.1. Medikamentozno liječenje

U bolesnika sa ishemijskom bolesti srca (IBS) koristimo **nekoliko skupina lijekova.** To činimo kako bismo, s jedne strane ublažili ishemiju i smanjili učestalost angionoznih napada, te iz tih razloga upotrebljavamo **antiishemijske lijekove,** dok, s druge strane, propisujemo lijekove koji će **smanjiti smrtnost i prevenirati** nastanak infarkta miokarda u ugroženih pacijenata (ACE-inhibitori i AT-1 antagonisti, antiagregacijska terapija, terapija statinima). (20)

Pod **antiishemijske lijekove** spadaju jesu nitrati, blokatori beta-adrenergičkih receptora i blokatori kalcijevih kanala.

Nitrati svoj mehanizam djelovanja baziraju prvenstveno na sustavnoj vazodilataciji, čime se krv zadržava u venama te se na taj način smanji volumno srčano opterećenje te potreba miokarda za kisikom. Dodatan učinak ostvaruju koronarnom vazodilatacijom, čime se poveća krvni protok u u tom području, što posljedično opskrbi miokard kisikom. Ovi lijekovi se uzimaju sublingvalno, kako bi apsorpcija i djelovanje bilo brže i efikasnije. Možemo ih

podijeliti na kratkodjelujuće i dugodjelujuće. **Nitroglicerol** je najpoznatiji kratkodjelujući nitrat. **Izosorbit-mononitrat, izosorbit-dinitrat**, kao nitrati dugog djelovanja, ostvaruju učinak vazodilatacije u trajanju od 24 sata, no, terapijski odgovor im je upitan. (21)

Blokatori beta-adrenergičkih receptora smanjenjem frekvencije srca i kontraktilnosti miokarda, smanjuju potrebu za kisikom. Prema europskim smjericama, u svakog pacijenta s AKS, trebalo bi primijeniti beta-blokator, unutar 12 sati od nastanka simptoma. (15,22)

Blokatori kalcijevih kanala čine dilataciju koronarnih arterija i smanjuju periferni vaskularni otpor. U bolesnika sa stabilnom anginom pektoris, i dihidropiridinska i nedihidropiridinska skupina ovih lijekova ima indikaciju za primjenu.

No, kod AKS, dihidropiridinski kalcijevski antagonisti **nemaju opravdanje** za uporabu. Nedihidropiridinski lijekovi mogu se koristiti, no isključivo u bolesnika koji imaju kontraindikaciju za beta-blokator (isključujući bradikardiju i smetnje provođenja). (23)

Tablica 2: Antiishemijski lijekovi u liječenju angine pektoris. (prema referenci 19)

<i>Lijek</i>	<i>Doza</i>	<i>Nuspojave</i>	<i>Kontraindikacije</i>
NITRATI			
Nitroglicerol (sublingvalni)	0,3-0,6 mg	Crvenilo, glavobolja	Ne podnose se nuspojave
Izosorbit-dinitrat	40 mg	Glavobolja, crvenilo	Naglo pogoršanje ishemije nakon prekida
Nitroglicerol (transdermalno)	5-100 mg	- II -	- II -
BETA BLOKATORI			
Propranolol	20-80 mg 4x dnevno	Bronhospazam, opstipacija, bradikardija, depresija, popuštanje srca	AV blok, dekompenzacija srca, astma
Metoprolol	25-200 mg 2 x dnevno	- II -	- II -
Atenolol	50-150 mg 1 x dnevno	- II -	- II -
BLOKATORI KALCIJEVIH KANALA			
Nifedipin	30-90 mg 1 x dnevno	Edemi, crvenilo hipotenzija	Ne podnose se nuspojave

Diltiazem	60-120 mg 2 x dnevno	Pogoršanje dekompenzacije srca, AV blok	Bradikardija, AV blok
Verapamil	80-240 mg 1 x dnevno	- II -	- II -

ACE inhibitori i AT-1 antagonisti. Svi pacijenti s AIM, osim onih sa kontraindikacijama u vidu hipotenzije ili teške kongestivne dekompenzacije, trebali bi, prema smjernicama, uzimati **ACE-inhibitor** u terapiji. U bolesnika koji ih ne podnose (kašalj), kao alternativa propisuju se **AT-1 antagonisti**, koji imaju podjednaku učinkovitost. (24)

Statini. U bolesnika sa utvrđenom koronarnom bolešću, liječenje hipolipemicima smanjuje koronarni mortalitet i morbiditet. U bolesnika sa povišenim vrijednostima kolesterola, dokazana je značajna redukcija progresije bolesti i neželjenih kardiovaskularnih događaja. (25)

Antitrombotski lijekovi obuhvaćaju glikoproteinske GpIIb/IIIa antagoniste, tienopiridine (klopidogrel) te acetilsalicilnu kiselinu.

Acetilsalicilna kiselina djeluje tako što inaktivira enzim ciklooksigenazu (COX) koji djeluje kao katalizator formiranja prostaglandina G2 i tromboksana A2 iz arahidonske kiseline. Izostavljanje acetilsalicilne kiseline iz terapije AKS je nedopustivo, ukoliko ne postoji apsolutna kontraindikacija. Nakon dijagnoze AKS, jedan je od prvih lijekova koji se propisuje. (26)

Glikoproteinski GpIIb/IIIa antagonisti (tirofiban, eptifibatid, abciximab) su monoklonska protutijela koja imaju funkciju blokade Gp IIb/IIIa receptora, kako bi se potonji inaktivirali i kako ne bi došlo do trombocitne agregacije. Kod pacijenata kojima je indicirana PCI, posebice u onih s visokim rizikom, dokazan je povoljan učinak ovih lijekova. Neke od nuspojava primjene ovih preparata, očituju se u vidu hemoragijskih komplikacija ili ijtrogene trombocitopenije.

Tienopiridini sprječavaju aktivaciju trombocita vezanu uz adenzin-difosfat (ADP).

Propisuju se zajedno s acetilsalicilnom kiselinom, a u pacijenata sa kontraindikacijom za acetilsalicilnu kiselinu, **klopidogrel** je pouzdana alternativa istoj. (27)

Antikoagulantni lijekovi blokiraju aktivaciju koagulacijske kaskade. Djeluju sinergistički s antitromboticima, te se na taj način blokiraju oba mehanizma tromboogeneze.

Glavnu skupinu antikoagulantnih lijekova čine **heparini**: niskomolekularni i nefrakcionirani. (26,27)

1.3.2. Reperfuzijska terapija

Kod pacijenata čiji simptomi perzistiraju unatoč medikamentoznoj terapiji te onih s visokim rizikom, pod što spadaju oni sa upornim stenokardijama, malignim ventrikularnim aritmijama, smanjenjem ejeckijske frakcije < 35%, te denivelacijom ST segmenta i drugo, odlučuje se na liječenje **reperfuzijskom terapijom**. (28)

Ovisno o pravilima Klinike na kojoj se pacijenti liječe, postoje dva osnovna strateška pristupa: **rano konzervativni i rano invazivni pristup**.

Rano konzervativni pristup uključuje koronarografiju samo u onih pacijenata, kojima je neinvazivno potvrđena ishemija (pozitivan test opterećenja, depresija ST segmenta), dok **rano invazivni** zagovara dijagnostičku koronarografiju u svih pacijenata.

Ovisno o rezultatima dijagnostičke koronarografije, odnosno o tome postoje li znatna suženja koronarnih arterija, gdje se nalaze i koliko žila zahvaćaju, postavlja se konačna dijagnoza i odlučuje o optimalnom terapijskom pristupu. (29)

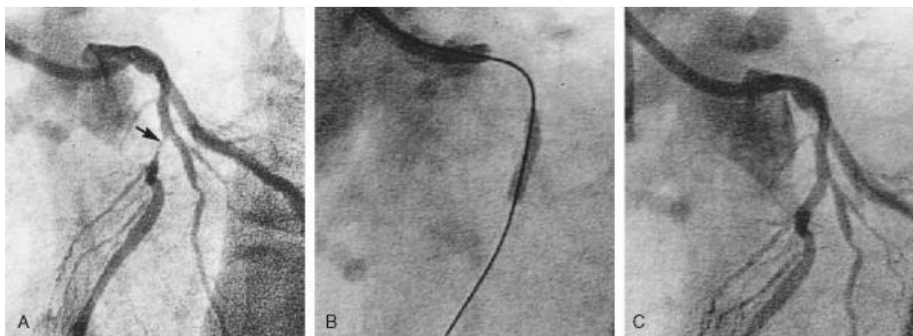
Danas razlikujemo tri oblika reperfuzijske terapije:

1. medikamentnu reperfuziju (**fibrinolitički lijekovi**)
2. mehaničku reperfuziju (primarna PCI)
3. kirurška reperfuzija

Reperfuzijsku terapiju valja što prije započeti u bolesnika s akutno nastalom anginoznom boli koja traje dulje od 20 minuta i ST-elevacijom većom od 1 mm u dva ili više ekstremitetnih odvoda, ili ST-elevacijom u dva ili više prekordijalnih odvoda iste regije, ili novonastalim blokom lijeve grane.

Fibrinolitička terapija predstavlja djelotvorno liječenje akutnog infarkta sa ST-elevacijom, u uvjetima intenzivnog nadzora u koronarnim jedinicama u bolnicama bez mogućnosti PCI, pogotovo ako od početka bolova nije prošlo više od tri sata. Kao fibrinolitička sredstva koriste se **streptokinaza, alteplaza, aktivator tkivnog plazminogena (tPA)**. (30)

Mehanička revaskularizacija- primarna PCI. Ako je od nastupa simptoma proteklo više od dva sata, a bolesniku je unutar 90 minuta dostupan kardiološki, tercijarni centar koji može pružiti kvalitetnu intervenciju, prednost se daje **primarnoj PCI**. Primarna PCI definirana je kao intervencija na mjestu lezije koja je odgovorna za nastanak infarkta sa ST-elevacijom, unutar dvanaest sati od pojave bolova, bez prethodne pune ili usporedne fibrinolitičke terapije za otapanje ugruška. (slika 4) (31)



Slika 4: Perkutana koronarna intervencija. *A-lokalizira se stenozu, B-napuhuje se balon, C-stanje po rekanalizaciji*

Kirurška reperfuzija. Aortokoronarno premoštenje (CABG) je kirurški zahvat kojim se želi poboljšati dotok krvi u srce, preko **anastomoze** između koronarne arterije i aorte. Ta anastomoza uspostavlja se uz pomoć prenosnice. Kao prenosnice mogu se koristiti arteria mammaria interna, vena safena magna, te rjeđe arteria gastroepiploica ili arteria radialis. Bit zahvata je da se arterijska krv iz aorte dovede u ishemični miokard, što je polučilo vrlo visoku uspješnost, ponajviše u vidu smanjenja anginoznih tegoba.

Kirurška revaskularizacija indicirana je kod pacijenata koji imaju značajnu stenozu debla lijeve koronarne arterije te kod onih koji boluju od **višežilne koronarne bolesti**. (32)

1.3.3. Alternativne metode

Kada lokalni anatomske preduvjeti za kiruršku ili kardiološku revaskularizaciju nisu zadovoljeni (arterije distalno od patoloških promjena nisu razvijene), može se doskočiti drugim metodama liječenja. Jedna od opcija je **terapijska angiogeneza**, čiji je cilj primjenom vaskularnih endotelnih faktora rasta (VEGF) ubrzati proces neovaskularizacije u ishemičnom miokardu. U podlozi metode nazvane **transmiokardijalna laserska revaskularizacija (TMLR)** jest hipoteza da će se stvaranjem transmiokardijalnih kanala promjena oko 1 mm stimulirati angiogeneza koja prati proces cijeljenja. Dominantni ključni učinak TMLR-a jest smanjenje anginoznih simptoma i subjektivno poboljšanje života. (33)

1.4. INTERVENCIJSKA KARDIOLOGIJA

Posljednja dva desetljeća 20. stoljeća obilježena su spektakularnim razvojem invazivnih kardioloških intervencijskih zahvata, posebno u liječenju ishemijske bolesti srca. Od 1977. godine, kada je *perkutana transluminalna koronarna angioplastika* (PTCA) uvedena u kliničku praksu (Andreas Gruentzig), tehnološki napredak s uvođenjem intrakoronarnih stentova i akumulirano iskustvo operatera omogućilo je široku primjenu te tehnike u liječenju

koronarne bolesti. Prema izvještaju Europskog kardiološkog društva iz 2001., u europskim zemljama broj PCI-zahvata bio je veći od 1000/milijun stanovnika godišnje. U 2005. u Hrvatskoj ukupni godišnji broj takvih zahvata bio je veći od 3500. Danas je znanstveno dokazano da se 80% svih koronarnih bolesnika liječi bolje ili jednako učinkovito perkutanom revaskularizacijom nego kardiokirurškim metodama. (34)

Prvenstveno je uloga **intervencijske kardiologije** u poboljšanju ishoda liječenja najjasnije vidljiva u akutnom koronarnom sindromu, a uspješne mreže primarne perkutane koronarne intervencije u akutnom infarktu miokarda predstavljaju jedno od najvećih dostignuća moderne kardiologije, a možda i medicine uopće. (35)

Više studija je pokazalo kako je danas **transradijalni pristup** mnogo zastupljeniji u kliničkoj praksi, zahvaljujući manjoj učestalosti komplikacija, posebice vaskularnih, jednostavnijem pristupu te bržem i boljem oporavku nakon samog zahvata, poboljšavajući na taj način klinički ishod. (36)

2. SVRHA RADA

Svrha ovog rada je prikaz značaja invazivnih koronarnih postupaka i utemeljena analiza arterijskih pristupa u suvremenoj kardiološkoj praksi, sveobuhvatnim pregledom dostupne literature, izvornih znanstvenih radova u dostupnim znanstvenim bazama i pregledne literature.

3. PERKUTANA KORONARNA INTERVENCIJA (PCI)

3.1. Povijest

U povijesti same invazivne kardiologije, ne može se zaobići prvo, već spomenuto izvođenje perkutane **transluminalne koronarne angioplastike (PTCA)** učinjeno od Andreasa

Gruentziga, švicarskog radiologa, 1977. godine. Do tada, aortokoronarno premoštenje bilo je jedina opcija za revaskularizaciju miokarda kod koronarne bolesti srca. Tijekom proteklih 35 godina, PTCA se razvio u sofisticiranije tehnike koje uključuju pretežno korištenje stenta i tako dobivaju naziv *perkutane koronarne intervencije (PCI)*.

Tijekom 1977-86 godine, kateteri vodiči, žice vodilice, i balonski kateteri su poboljšali tehnologiju, sa tanjim profilima i povećanom tolerancijom na više inflacijske tlakove.

Budući da su se pojavile komplikacije zahvata, u vidu akutnog začepjenja krvnih žila i restenoze, tijekom 1980ih, pojavila su se dva otkrića koja će značajno ograničiti ove probleme. To su prvenstveno bili uređaji za odstranjenje materijala samog plaka, kakve vidimo kod rotacijske aterektomije i slično. Izbjegavanjem traume stijenke krvne žile, bilo je logično kako će se navedene komplikacije značajno reducirati.

Značajno otkriće bilo je svakako uvođenje **intrakoronarnih stentova** u širu uporabu, postavljenih na mjesto ateromatozne lezije. Uvedeni su 1986, s ciljem smanjenja učestalosti disekcije krvne žile i pružanja mehaničke potpore. Također, smanjuju elastične trzaje i remodeliranje udruženo sa restenozom.

Stentovi se danas koriste u većini koronarnih intervencija, te i u drugim kliničkim uvjetima. Oni znatno povećavaju proceduralnu sigurnost i uspjeh, te smanjuju potrebu za hitnim aortokoronarnim premosnicama. Postupci koji uključuju postavljanje stentova se danas nazivaju *perkutane koronarne intervencije* kako bi ih se razlikovalo od konvencionalne balonske angioplastike (perkutanakoronarna angioplastika).

Nedavno veliko otkriće bilo je uvođenje **stentova obloženih lijekom** (*drug eluting stents*), koji reduciraju restenoze na jako niske razine. Njihova visoka cijena trenutno limitira njihovu uporabu, ali s pojačanom konkurencijom između proizvođača, smatra se da će vremenom postati mnogo pristupačniji i dostupniji. (37)



Slika 5: Koronarni stentovi. *Lijevo:* Guidant Zeta stent. *Desno:* BiodivYsio AS stent obložen fosforilkolinom, sintetičkom kopijom vanjske membrane eritrocita, što poboljšava hemokompatibilnost i reducira trombozu. (prema referenci 37)

3.2. Odabir pacijenata

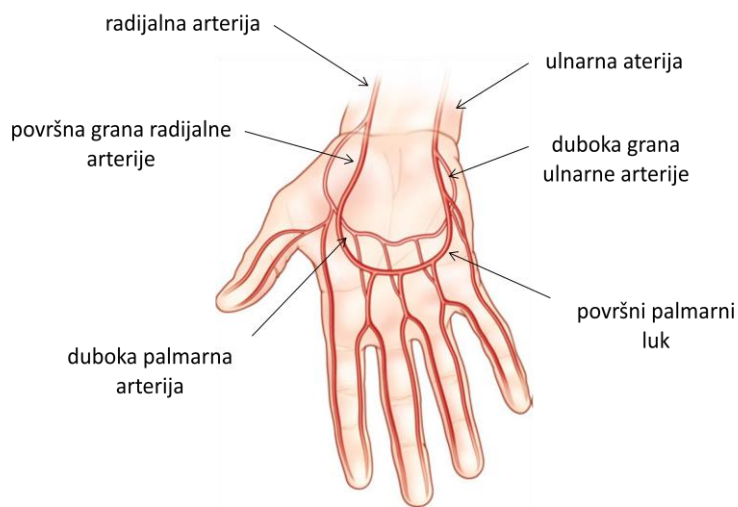
Odabir i selekcija pacijenata za zahvat je potrebna iz više razloga: kako bi operater i cijeli tim održali visoku stopu uspješnosti, za konstantno poboljšanje radijalne tehnike te najbitnije, kako bi izbjegli dugotrajne zahvate i multiple punkcije pacijenta.

Kao **faktori rizika** ustanovljeni su:

- ženski spol
- neadekvatno iskustvo operatera
- niska težina
- sitna građa tijela
- niski BMI
- dijagnosticirani dijabetes u ženskih pacijentica
- pacijenti stariji od 80 godina
- anatomske varijacije arterija ruke
- slabi puls radijalne arterije. (38)

3.3. Priprema pacijenata

Kako bi mogli pripremiti pacijente za zahvat, primarno moramo odrediti smještaj samih arterije ruke (zbog mogućih anatomskih varijacija) (*slika 6*), odrediti jesu li prohodne (**Allenov test**) (*slika 7 i 8*), te mogući spazam ulnarne arterije (pulsni oksimetar) (*slika 9*). Ako su svi ovi parametri uredni, dalje se postupa po obrascu pozicioniranja samih pacijenata za zahvat, dezinfekcije mjesta punkcije, instiliranja lokalnog anestetika u vidu subkutanog likodaina te potom, nastavljanja sa samih zahvatom. (39)



Slika 6: Arterijska opskrba ruke. (prema referenci 38)



Slika 7: Allenov test. Kompresija radijalne i ulnarne arterije istovremeno, kako bi se okludirale obje arterije. (prema referenci 39)



Slika 8: Otpusti se ulnarna arterija. Provjerava se da li je boja kože ruke opet postala ružičastom unutar 8-10 sekundi. „Pozitivan“ *Allenov test* sugerira da je ulnarni dotok krvi u ruku dostatan u slučaju okluzije radijalne arterije, dok „negativan“ *Allenov test* govori u prilog tome da ulnarni dotok krvi nije dostatan ako je radijalna arterija okludirana i transradijalna intervencija *ne smije* biti provedena. (prema referenci 39)



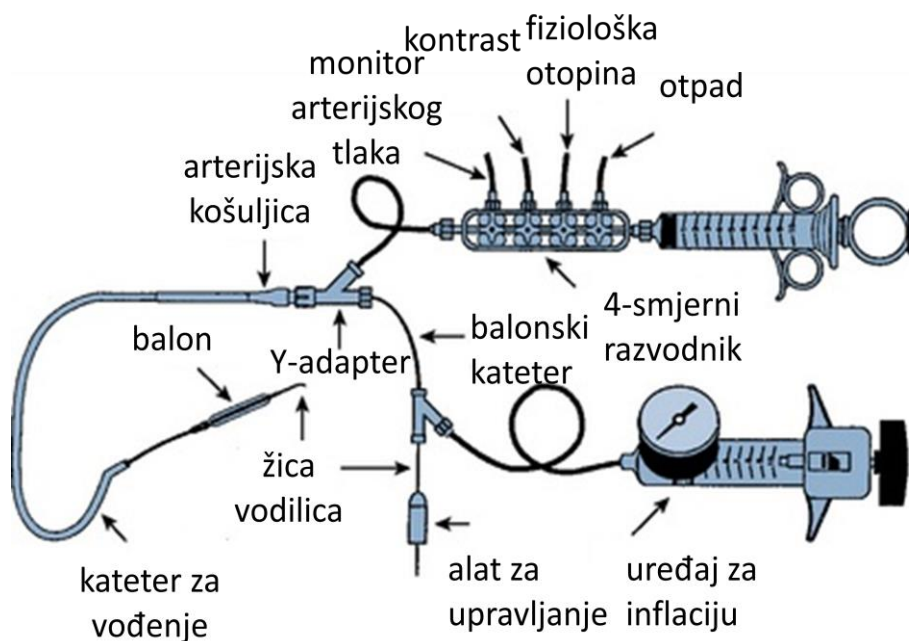
Slika 9: Test pulsno oksimetra. Pulsnim oksimetrom otklanja se mogući problem spazma ulnarne arterije. (prema referenci 39)

3.4. Oprema za zahvat

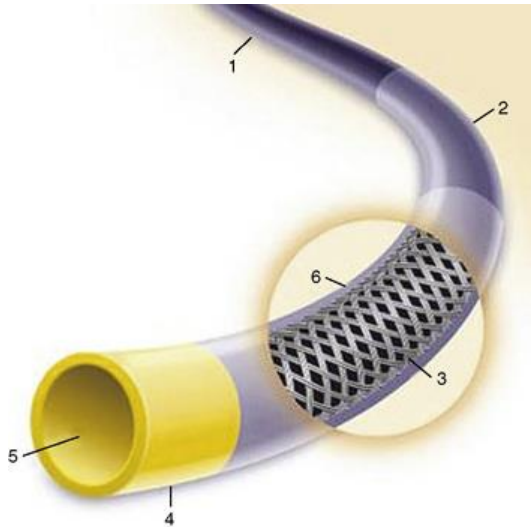
Najčešće se PCI oprema sastoji od četiri osnovna elementa: vodećeg katetera, balon katetera, koronarne žice vodilice, te stenta. (*slika 10*) (40)

Postoje tri glavna operativna izazova kod PCI: (1) postavljanje katetera za vođenje u stabilan položaj, (2) prevladavanje krivudavih segmenata krvne žile sa žicom vodilicom, i (3) dopremanje stenta na željeno mjesto kroz krivudave segmente. Štoviše, operator mora kontrolirati tri glavna pokretna dijela (kateter za vođenje, balon kateter i žicu vodilicu) istovremeno.

Vodeći kateter („guiding catheter“). Posebno veliki lumen katetera koristi se za isporuku koronarnog balon katetera i drugih intervencijskih uređaja u krvnu žilu koja sadrži leziju koju treba dilatirati. Značajke vodećeg katetera navedene na *slici 11*, razlikuju se od dijagnostičkih katetera. (41)



Slika 10: Uobičajena oprema koja se koristi za perkutane koronarne intervencije. (prema referenci 40)



Slika 11: Vodeći kateter („guiding catheter“). (1) tvrđe tijelo, 2) promjenjivo mekši primarni zavoј, (3) isprepletene žice, (4) atraumatski vrh, (5) veliki lumen (rendgenski vidljiv marker), (6) klizav premaz. (prema referenci 41)

Vodeći kateter ima 3 glavne funkcije tijekom zahvata:

1. Isporuka i usmjeravanje balonkatetera/ stenta
2. Podrška za postavljanje balona / stenta
3. Monitoriranje tlaka i injekcija kontrasta. (41)

Balonski kateteri. Balonski kateter je vrsta mekog katetera sa gumenim balonom na svom vrhu koji se koristi tijekom postupka dilatacije arterije. Balonski kateter se ispuhan postavlja u krvnu žilu, zatim se napuše kako bi se izvršila potrebna procedura i ponovno ga se ispuše kako bi se uklonio.

Postoje tri vrste PCI balon katetera (*slika 13*):

1. Preko žice (Over-the-wire (OTW));
2. Jednotračni (monorail);
3. Sa fiksnom žicom.

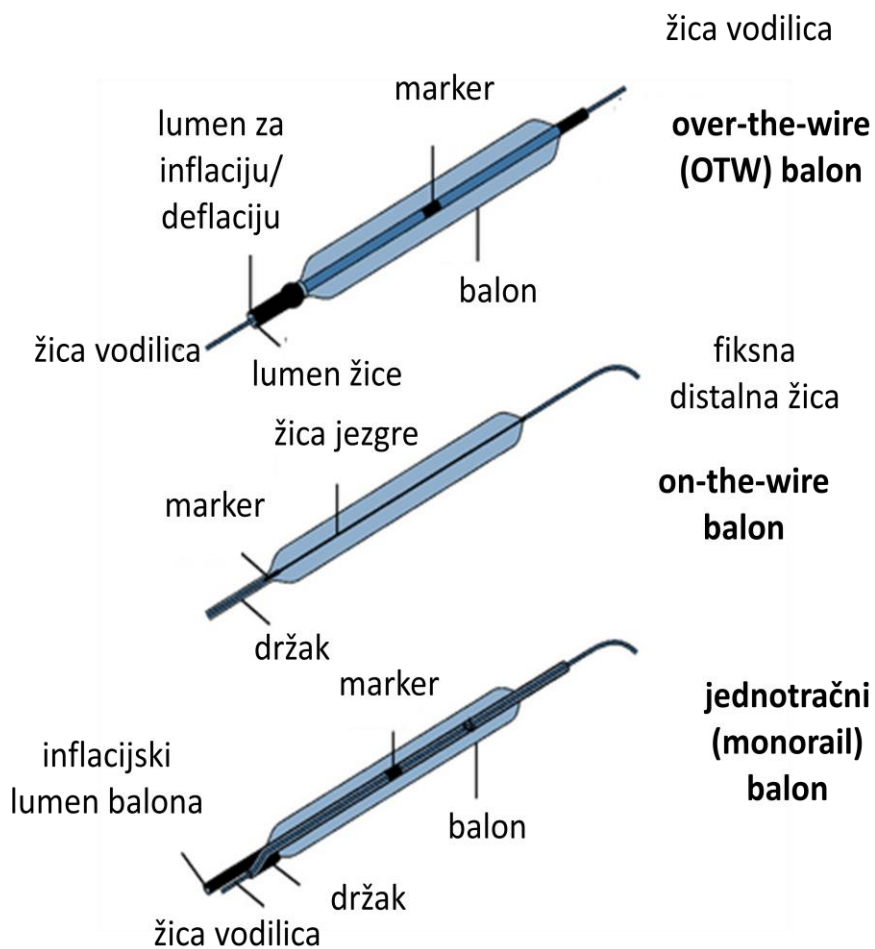
Povijesno gledano, **OTW balon** (*slika 12*) bio je prvi uveden te je ostao popularan u nekoliko kliničkih centara. Standardni OTW balon kateter za angioplastiku ima jedan centralni lumen kroz cijelu duljinu katetera za žicu vodilicu i drugi, odvojeni lumen za inflaciju balona.

Ti baloni su dugi oko 145 do 155 cm, a namijenjeni su za uporabu sa **žicama vodilicama** različitih dimenzija (0.0254- 0.03556 cm). Glavna prednost im je mogućnost održavanja pristupa distalnoj arteriji s balonom iznad lezije dok se jedna žica vodilica mijenja za drugu. Ovaj sustav dopušta razmjene dugih žica vodilica, a zbog lumena kroz cijelu duljinu, omogućava isporuku kontrasta i lijekova distalno u arteriju. (42)

Žice vodilice („guidewires“) su žice malog kalibra (0.0254- 0.04572 cm), lako usmjerljive, koje se umeću u koronarnu arteriju ili njezine grane iznad lezije koja treba biti dilatirana. J-vrh, različitih stupnjeva, obično oblikovan od strane operatera, omogućava upravljanje i preko bočnih grana, koje se nalaze u zavojima krivudavih arterija. (43)



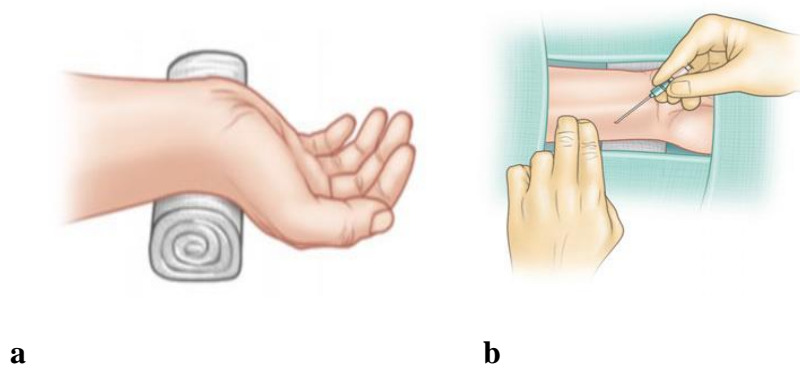
Slika 12: Tipični OTW (over-the-wire) kateter. (prema referenci 42)

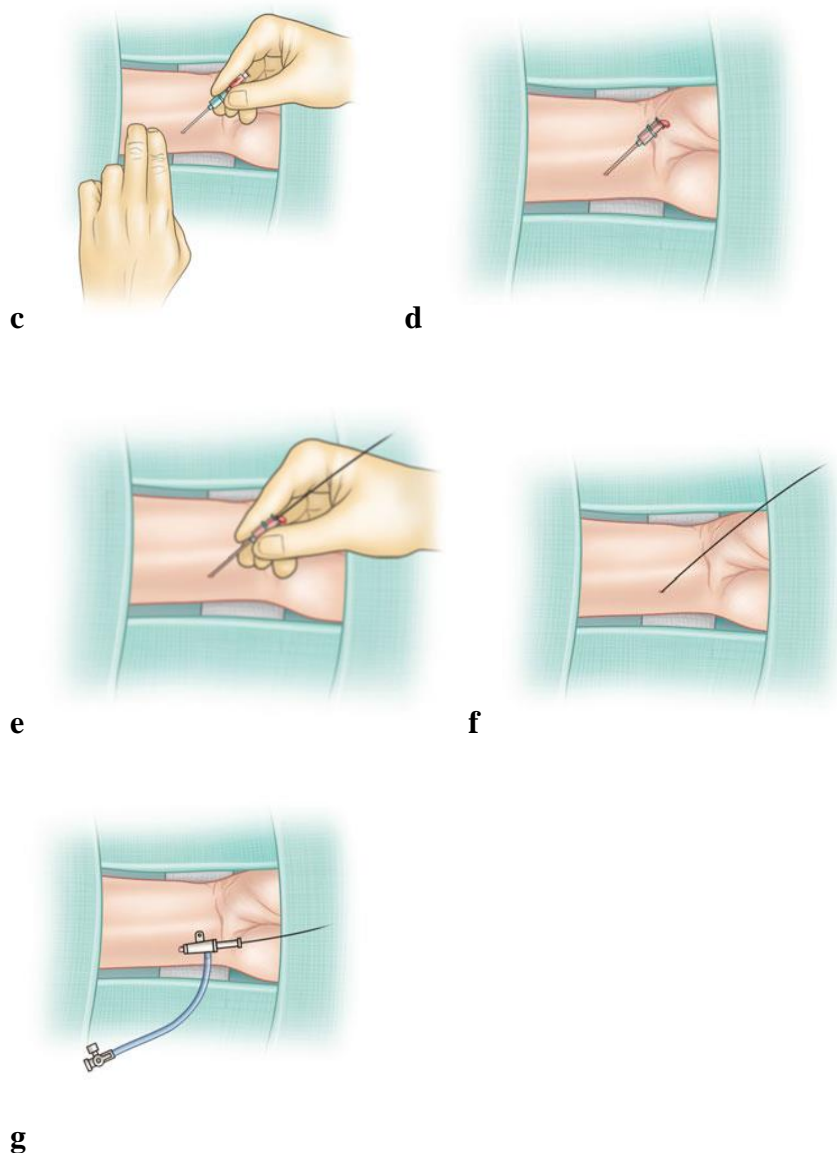


Slika 13: Tri najčešće vrste koronarnih balonskih katetera. (prema referenci 42)

3.5. Tehnika izvođenja zahvata trasnsradijalnim pristupom

Prvi korak samog zahvata je punkcija radijalne arterije i uvođenje „korica“ kroz koje će prolaziti žica vodilica. Na *slici 14* vidimo sve korake tog procesa. (38)





Slika 14: Koraci radijalnog pristupa. (a) hiperekstendirati ručni zglob. (b) ubosti 2 cm iznad stiloidnog nastavka. (c) uočiti pulsativni protok krvi. (d) ubosti iglu još nekoliko milimetara. (e) provući žicu vodilicu kroz iglu. (f) ukloniti iglu. (g) uvesti „korice“ preko žice vodilice.(prema referenci 38)

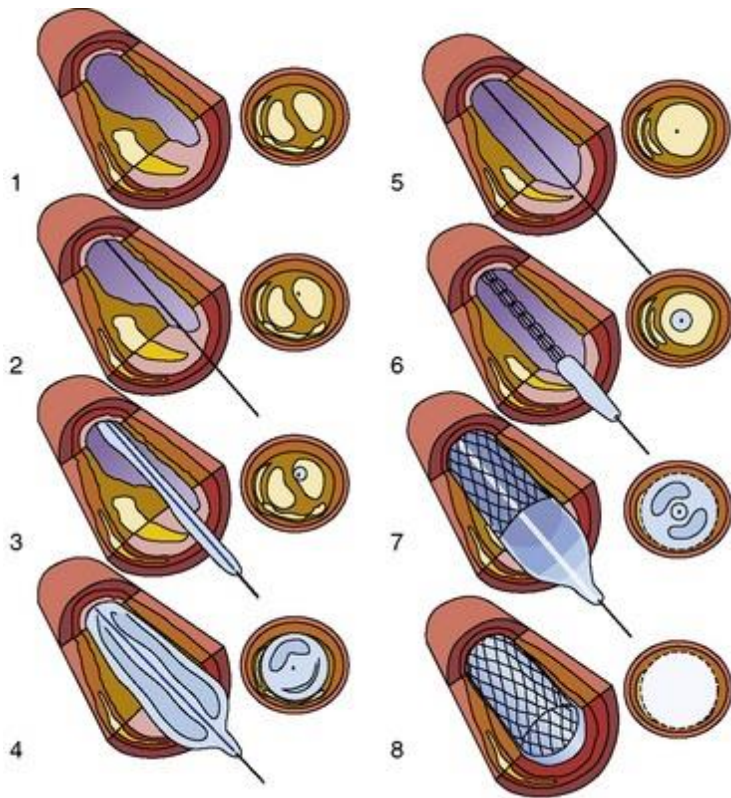
Perkutana koronarna intervencija (PCI) je izvedena iz osnovnih postupaka koji se koriste za dijagnostičku srčanu kateterizaciju i koronarnu angiografiju. PCI počinje s vaskularnim pristupom putem iste tehnike za umetanje arterijskih korica kroz ruku (radijalne arterije) ili nogu sa **Seldingerovom tehnikom** (igla i žica vodilica). Za razliku od

dijagnostičkih katetera, specijalizirani veliki lumenivodećih katetera („guiding catheter“) uključuju koronarne arterije na isti način, ali su dizajnirani da također pružaju i stabilizaciju ili „*backup*“ za isporuku PCI opreme. (43)

Koraci u PCI postupku prikazani su na *slici 15*. Prvotno, vodeći kateter je smješten u koronarnom ušću. Tanak, usmjerljivi dio žice vodilice se uvodi u vodeći kateter, a zatim u koronarnu arteriju i pozicioniran je preko stenozе, do distalnog dijela arterije. Vrlo mali balon kateter, umetnut kroz vodeći kateter, stavlja se na žicu vodilicu, te se postavlja u arteriju preko puta stenotičnih prostora, prateći ga preko žice vodilice. Nakon što je pravilno postavljen unutar suženog područja koje se tretira, balon kateter se napuše nekoliko puta kroz kratke vremenske periode (10-60 sekundi). Inflacija i deflacija balona će proširiti stenozu i vratiti protok krvi u područje srca prethodno lišenog od strane sužene arterije.

Nakon što balon proširi stenotičko područje, balon kateter je zamijenjen sa stentom, kojeg nosi drugi balon kateter. Stent je metalne građe, uvodi se u komprimiranom obliku, a uvodi na isti način kako je uveden i prvotni balon kateter. Stent se postavlja na način da se napuše balon i to na isti način na koji je provedena i dilatacija stenozе. Treba ga pažljivo pozicionirati. Napuše se manometrom (8-16 atm tlaka) za 10 do 20 sekundi. Potpuno otvaranje stenta s potpunim dijagonalnim priližeganjem na stijenke krvne žile važno je za dobre kratkoročne i dugoročne rezultate.

Nakon što je stent proširen i ugrađen u zid arterije, balon se ispuše, a vodeći kateter i žica vodilica se uklanjaju. **Intravaskularni ultrazvuk (IVUS)** često se koristi za potvrdu odgovarajućeg žila-stent podudaranja i punog priližeganja stenta (kontakt bez prostora uza zid žile). Nakon što je proveden IVUS i finalna angiografija, vodeći kateter se uklanja. Femoralna arterijska ili radijalna „korica“ se odstranjuje i postiže se hemostaza. Pacijent potom ide na oporavak. Ako ne dođe do nikakvih komplikacija, pacijent se otpušta sljedećeg jutra. (43)



Slika 15:Svi koraci PCI postupka. (1) arterija je ispunjena aterosklerotskim materijalom te ugrožava lumen; na desnoj strani prikazan je presjek arterije. (2) žica vodilica jekroz cijeli lumen smještena uzduž stenoze. (3) balon kateter se postavlja preko žice vodilice. (4) balon je napuhan. (5) balon je ispuhan i povučen. (6) balonski je kateter zamijenjen stentom (na balonu). (7) stent je proširen. (8)proširen stent ostaje na mjestu nakon što je ispuhani balon povučen. (prema referenci 43)

3.5.1. Vrste perkutanih koronarnih intervencija

Postoji nekoliko vrsta perkutanih koronarnih intervencija. Pod njih spadaju:

1. Primarna PCI;
2. Spasilačka (rescue) PCI;
3. Hitna (urgent) PCI;
4. Olakšana (facilitated) PCI;
5. Pomoćna (adjunctive) PCI;

6. *Ad hoc* PCI;
7. Rana elektivna PCI;
8. Kasna elektivna PCI. (44)

Primarna PCI je intervencija u odgovarajućoj žili unutar 3 sata od prvog medicinskog kontakta, bez prethodne trombolitičke terapije. Vrlo velika prednost ove metode je potpuna i rana rekanalizacija okludirane arterije te posljedično revaskularizacija ishemičnog miokarda. Upravo iz tih razloga je primarni PCI metoda izbora u pacijenata sa AIM, ako od početka simptoma do samog zahvata nije prošlo više od 90 minuta.

Spasilačka (rescue) PCI je intervencijski zahvat koji se izvodi nakon što prethodno učinjena trombolize nije uspjela, kod pacijenata koji su doživjeli AIM te imaju perzistirajuću ili rekurentnu ishemiju.

Hitna(urgent) PCI je metoda izbora kod prijeteće reokluzije ili hemodinamske nestabilnosti pacijenta. Prijeteća reokluzija je karakterizirana ranom rekurentnom ishemijom nakon naizgled uspješne fibrinolize. Trombotička reokluzija može se manifestirati rekurentnom elevacijom ST segmenta, boli u prsima i/ili reinfarktom.

Olakšana (facilitated) PCI se odnosi na farmakološku terapiju *prije* planirane primarne PCI, planirane kao tretman infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI), u pokušaju da se postigne tromboliza zahvaćene arterije prije dolaska u salu. Facilitirana PCI je razmatrana u pacijenata koji iziskuju transfer u PCI centar, sa svrhom produljenja preporučenog vremenskog intervala od 90 minuta za primarnu PCI.

Pomoćna (adjunctive) PCI se izvodi unutar nekoliko sati *nakon* fibrinolize.

Ad hoc PCI je perkutana koronarna intervencija izvedena istovremeno kada i dijagnostička srčana kateterizacija.

Rana elektivna PCI se izvodi unutar nekoliko dana nakon fibrinolize, uglavnom zbog rekurentne ishemije ili pozitivnog stres testa.

Kasna elektivna PCI se izvodi kako bi se postigla rekanalizacija arterije. (44)

3.5.2. Dodatna (adjuvantna) terapija

Tijekom samog postupka perkutane koronarne intervencije, veliki je rizik za nastanak komplikacija, u vidu **vazospazma, aktivacije trombocita**, posljedične **tromboze**, a može se pojaviti i fenomen u kojem se ne pojavljuje ponovni protok/spori protok („**no/slow reflow**“), i slično. Iz tih razloga se je, još od početaka intervencijske kardiologije, primjenjuju pomoćni lijekovi, najviše u vidu **antitrombotske i antikoagulantne terapije**. (45)

Preporuča se rutinsko uvođenje **intrakoronarnog bolusa nitroglicerina (NTG)** za razotkrivanje vazospazma te na taj način smanjenja rizika od vazospastičkih reakcija tijekom zahvata. (46)

Antitrombotski lijekovi su temelj adjuvantne terapije kod PCI zahvata, iz razloga što oštećenje endotela krvne žile može dovesti do trombocitne aktivacije. (47)

Tiklopidin i klopidogrel su snažni antitrombocitni lijekovi. Klopidogrel ima manje nuspojave i bolje se podnosi od tiklopidina. Budući da PCI intervencije uglavnom završavaju postavljanjem stenta, u svakog pacijenta koji se podvrgava tom postupku, treba uvesti **klopidogrel**, bez obzira na to kako će zahvat teći. Trebalo bi ga uvesti otprilike 6 sati prije planirane intervencije, a idealno dan prije. Ako to nije izvedivo, početnu dozu od 600 mg treba ordinirati minimalno 2 sata prije zahvata. (48)

Nefrakcionirani heparin (UFH) se koristi kako bi se minimaliziralo stvaranje tromba na mjestu ijatrogenog oštećenja stijenke žile u tijeku zahvata, te kako bi se prevenirala tromboza na instrumentima. Primjenjuje se kao intravenski bolus, a njegova razina prati se

pomoću aktiviranog vremena zgrušavanja (ACT). Nakon završetka postupka, obustavlja se postupak heparinizacije. (49)

Inhibitori glikoproteina IIb/IIIa su antitrombocitni lijekovi koji sudjeluju u blokadi receptora fibrinogena. Mnoge studije su dokazale značajna smanjenja mortaliteta i reinfarkta sa ovom terapijom, danom prije planirane primarne PCI. (50)

Beta blokatori značajno smanjuju morbiditet i mortalitet u pacijenata sa akutnim IM. Dobrotvoran učinak imaju i na pacijente koji podliježu primarnoj PCI i trebali bi biti dani intravenski (kod hemodinamski stabilnih pacijenata) prije PCI, kao i oralno nakon zahvata, osim u slučaju postojanja kontraindikacije. (51)

3.6. Indikacije

U bolesnika s povoljnim anatomskim uvjetima može se uspješno izvršiti PTCA i ugradnja stenta na jednoj ili više oboljelih koronarnih arterija uz nizak periintervencijski rizik i veliku vjerojatnost inicijalnog uspjeha. Zbog toga se današnje **indikacije** za PCI **vrlo široke** i obuhvaćaju spektar bolesnika od asimptomatskih do nestabilnih, s različitim stupnjem ugroženosti miokarda. Trenutno važeće preporuke **Europskoga i Američkog kardiološkog društva** u pojednostavljenom obliku razlikuju četiri skupine bolesnika u kojih je indicirana PCI (*tablica 3*):

1. **Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris**, neovisno o prisutnosti šećerne bolesti, koji imaju dokazanu značajnu ishemiju miokarda, s jednom ili više značajnih lezija na jednoj ili dvjema nativnim koronarnim arterijama ili premosnicama, pogodnima za PCI, s velikom vjerojatnošću uspjeha i niskim rizikom morbiditeta i mortaliteta zahvata. Niska ejekcijska frakcija lijevog ventrikula (<35%) daje dodatnu prednost PCI pred kirurškom revaskularizacijom.

2. **Bolesnici s nestabilnom anginom** s jednom ili više značajnih lezija na jednoj ili više koronarnih arterija ili sa suženjima premosnica, su loši kandidati za reoperaciju. Nakon stratifikacije bolesnika na visokorizične i one s nižim rizikom, indikacije i preporuke iste su kao u bolesnika s akutnim infarktom miokarda bez ST-elevacije.
3. **Bolesnici s akutnim infarktom miokarda i bolesnici s akutnim infarktom i ranim razvojem kardiogenog šoka.**
 - a) **Bolesnici s infarktom miokarda sa ST-elevacijom (STEMI).** Rezultati randomiziranih kliničkih ispitivanja nesumnjivo su dokazali korist rane farmakološke i mehaničke reperfuzije u bolesnika s akutnim infarktom miokarda. PCI je u 90% tih bolesnika vrlo učinkovita metoda ponovnog uspostavljanja normalne koronarne perfuzije.
 - b) **Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez ST-elevacije (non STEMI).** Općenito, te bolesnike, ovisno o visini rizika (dob>65 godina, prethodno preboljeli infarkt, PCI ili CABG, zatajivanje srca, renalna insuficijencija...), valja podvrgnuti perkutanoj intervenciji unutar < 2,5 sata (trenutna PCI), od početka simptoma, a one s nižim rizikom najkasnije unutar 48 sati (rana PCI). Ti bolesnici nerijetko i neopravdano budu podcijenjeni kao „manje značajni“ infarkti od klasičnih bolesnika sa STEMI te u njim postoji latentna opasnost da se ne intervenira na vrijeme.
4. **Bolesnici sa spontanom rekurentnom ishemijom i/ili reinfarktom.** a) nakon inicijalno uspješne fibrinolize, najčešće 24-48 sati nakon primjene fibrinolitičke terapije); b) nakon neuspješne fibrinolize (rescue PCI), kada koronarna arterija ostaje okludirana, i nakon primjene fibinolitičke terapije, što se klinički očituje perzistentnom anginoznom boli i izostankom smanjenja ili nestanka ST-elevacije unutar 45-60 minuta od primjene trombolize.; c) unutar 30 dana nakon kirurškog aortokoronarnog premoštenja (CABG). (52)

Tablica 3: Indikacije za invazivnu strategiju liječenja (prema referenci 53)

Rekurentna ishemija u mirovanju ili pri blagom naporu
Povišene vrijednosti troponina
Novonastala ST depresija
Kongestivno srčano zatajenje
Niska ejekcijska frakcija (<40%)
Hemodinamska nestabilnost
Ventrikularna tahikardija
PCI unutar zadnjih 6 mjeseci
Prijašnji CABG

3.7. Kontraindikacije

Ne postoje apsolutne kontraindikacije za srčanu kateterizaciju, odnosno PCI, u akutnom infarktu miokarda sa ST-elevacijom (STEMI) odnosno u kardiogenom šoku, osim pacijentovo odbijanje samog zahvata te neadekvatne opreme ili samog PCI centra. Neke od relativnih kontraindikacija su: (54)

Tablica 4: Relativne kontraindikacije za PCI (prema referenci 54)

Sistemske bolesti
Aktivna infekcija/septički šok
Akutno gastrointestinalno krvarenje ili značajna anemija
Disbalans elektrolita
Trudnoća
Nedavni kardiovaskularni incident (<1 mjesec)
Povećani kreatinin, ali pacijent nije na dijalizi
Akutna egzacerbacija kongestivnog srčanog zatajenja
INR>3.5 za radijalni ili INR>2.5 za femoralni pristup
Alkoholna intoksikacija ili akutna zlouporaba opojnih droga

3.8. Komplikacije

Proceduralne komplikacije mogu se podijeliti na šest kategorija:

1. smrt;
2. akutni infarkt miokarda (AIM);
3. potreba za urgentnim kirurškim zahvatom aortokoronarnog premoštenja;
4. cerebrovaskularni incident;
5. komplikacije na mjestu arterijske punkcije:
 - a) krvarenje
 - b) retroperitonealno krvarenje
 - c) okluzija
 - d) disekcija
 - e) pseudoaneurizma
 - f) AV-fistula
6. kontrastnim sredstvom uzrokovano zatajenje bubrega.

Najčešći uzroci u prve tri kategorije jesu **akutna okluzija arterije** za vrijeme intervencije uzrokovana akutnom trombozom, disekcijom, embolizacijom ugruška, čestica razlomljenog plaka, neekspandiranog „izgubljenog“ stenta i **perforacija arterije**, najčešće dilatacijskom žicom, s razvojem srčane tamponade. Posebni oblik akutnog prestanka perfuzije tijekom uspješne intervencije jest tzv. „*no-reflow*“ *fenomen*, kada dolazi do izrazita usporavanja ili potpuna prestanka protoka kroz uspješno proširenu arteriju. Na današnjem je tehnološkom stupnju razvoja u vrhunskim institucijama učestalost ozbiljnih komplikacija 0.9-4%, ovisno o kompleksnosti aterosklerotskih lezija. Učestalost periproceduralnog infarkta jest 1-3%, hitne kirurške revaskularizacije 0.2-3%, a smrtnost tijekom hospitalizacije jest 0.5-1.4%. (55)

3.9. Oporavak nakon zahvata

Nakon zahvata, pacijent je premješten u prostoriju za postoperativni oporavak, gdje se strogo monitoriraju mogući znakovi ishemije i hemodinamske nestabilnosti.

Nakon nekoliko sati od zahvata, pacijenta bi trebalo ohrabriti da postupno poveća mobilnost i u nekomplikiranim slučajevima, otpušta ga se istog ili sljedećeg dana. No, prije otpusta, arterijsko mjesto punkcije se mora temeljito pregledati, zbog mogućeg hematoma ili AV-fistule, te se savjetuje pacijentu da traži hitni medicinski savjet u slučaju krvarenja ili boli u prsima (pogotovo u mirovanju). Indicirano je **redovito praćenje**, kao i **medikamentozna terapija**. Ordinira se aspirin u dozi od 325 mg/dan per os, klopidogrel u dozi od 75mg/dan per os barem 4 tjedna od postavljanja metalnog stenta, odnosno 12 mjeseci od postavljanja „stenta koji otpušta lijek“. Iniciraju se i hipolipemici, ako nisu ranije propisani, te antihipertenzivni i antianginalni lijekovi, koji odgovaraju kliničkom stanju pacijenta. Savjeti o modifikaciji faktora rizika i stila života, u vidu sekundarne prevencije koronarne srčane bolesti, također su od velikog značaja. (56)

4. RASPRAVA

Transradijalni pristup ima nekoliko prednosti u usporedbi s transfemoralnim pristupom. Radijalna arterija je lako dostupna u većine pacijenata i ne nalazi se u blizini značajnih vena ili živaca. Površna lokacija čini ju jednostavnom za pristup i kontrolu krvarenja. U bolesnika s urednim Allenovim testom, nema značajnih kliničkih posljedica, koje se javljaju nakon okluzije radijalne arterije, budući da ulnarna arterija čini kolateralni protok u ruci. Pacijenti jako dobro reagiraju na sam postupak, budući da je vrijeme oporavka vrlo kratko i nedugo nakon samog zahvata se otpuštaju iz bolnice i odlaze natrag svojim svakodnevnim aktivnostima.

No, u određenim studijama je pokazano kako je trajanje zahvata i izlaganje zračenju kod transradijalnog, neznatno dulje nego kod transfemoralnog pristupa. Također je u određenim slučajevima bilo otežano pristupiti radijalnoj arteriji zbog spazma, bez obzira na intraarterijsko uvođenje nitrata što je zapravo povezano sa duljim trajanjem zahvata. Transradijalni pristup je tehnički zahtjevniji i iziskuje više vremena, no s druge strane, vrijeme potrebno da se postigne hemostaza je kraće, jer manualna kompresija nije potrebna, a bandaža može biti postavljena odmah nakon zahvata. Izlaganje zračenju je također bilo značajno dulje, u usporedbi sa transfemoralnim pristupom. Ovo prolongirano fluoroskopsko vrijeme bilo je povezano sa povećanim izlaganjem zračenju samog pacijenta. Brasselet et al. su izvijestili da je povećano izlaganje zračenju samog operatera, kod transradijalnog pristupa, također prisutno, usprkos korištenju optimiziranih zaštitnih uređaja.

Nadalje, mnoge studije su potvrdile činjenicu vrlo niske stope komplikacija na samom mjestu pristupa („entry site“) koristeći transradijalni pristup. Taj nalaz se objašnjava lakom kompresibilnošću radijalne arterije zahvaljujući svom površnom smještaju, te postizanju hemostaze samo s bandažom.

Dodatno, neke od komplikacija koje se tiču femoralnog puta pristupa, kao retroperitonealni hematomi, arterijsko-venska fistula, pseudoaneurizma, arterijska disekcija i neuropatija, značajno pridonose morbiditetu i mortalitetu pacijenata, a izuzetno su rijetke kod intervencija radijalnim pristupom.

Doduše, neke od kontraindikacija za radijalni pristup treba uvijek imati na umu i poštivati sukladno normama. Neke su njih su: 1) radijalna arterija je uzeta u obzir za kiruršku operaciju aortokoronarnog premoštenja ili je pak potrebna za izradu arterijsko-venske fistule za pristup hemodijalizi, ili pacijent već ima fistulu; 2) u dijagnozi je vaskularna bolest gornjih ekstremiteta, kao teška ateroskleroza, ekstremno zavojite arterije, vaskularne anomalije ili

vazospastičke bolesti, kao Raynaudov fenomen ili Buergerova bolest; 3) postupci koji će vrlo vjerojatno zahtijevati velike katetere vodiče.

Naglasila bih neka **hitna stanja**, kod kojih je transradijalni pristup posebno dobar izbor, kao npr. kod pacijenata na sistemnoj antikoagulantnoj terapiji, s povišenim INR-om i pacijenata sa sumnjom na silaznu disekciju aorte.

5. ZAKLJUČAK

Transradijalni pristup je danas postao **standardni pristup** za perkutane koronarne intervencije kao i koronarnu angiografiju. Trenutno smo suočeni sa premještanjem sa transfemoralnog pristupa tim intervencijama na onaj transradijalnim putem, zbog nekoliko prednosti istoga, kao niže stopa komplikacija na mjestu pristupa žili i rana mobilizacija. Nedavno, Valgimigli et al. su predložili kako bi transradijalni pristup trebao postati „*default*“ pristup u pacijenata sa visokim rizikom, kao onih s akutnim koronarnim sindromom, sa ili bez ST elevacije, a koji su podvrgnuti invazivnom pristupu. Primijetili su kako radijalni, u usporedbi sa femoralnim pristupom, značajno smanjuje incidenciju mnogih kliničkih zbivanja, u vidu velikih kardiovaskularnih događanja ili pak profuznog krvarenja. Nalazi mnogih studija su potvrdili kako je transradijalni pristup siguran, izvodiv i efektivan, sa sličnim rezultatima kao i transfemoralni pristup, ali sa značajnom redukcijom neuspjeha zahvata, značajnim smanjenjem morbiditeta i mortaliteta te posljedično, poboljšanja kvalitete života pacijenata, i to je također jedan od razloga iz kojega ga i sami pacijenti preferiraju.

6. SAŽETAK

Perkutana koronarna intervencija (PCI) je prvi izbor za dijagnostiku koronarne bolesti i revaskularizaciju značajnih lezija u svim oblicima u kojima se prezentiraju bolesti koronarnih arterija. Budući da je ishemijska bolest srca (IBS) danas glavni uzrok smrtnosti, kako u

razvijenim zemljama, tako i u Hrvatskoj, te da je broj PCI u trajnom porastu, pacijentima i stručnjacima je u interesu da odaberu najbolji i najprikladniji način perkutanog pristupa. Zbog relativne jednostavnosti zahvata, niskog postotka komplikacija, te kratkog vremena do ponovno pune mobilizacije nakon zahvata, **radijalni pristup** je posljednjih godina preuzeo primat pred femoralnim, iako bolesnik u svakoj od opcija mora biti upoznat s mogućim ograničenjima i rizicima metode.

Prije svake odluke nužno je procijeniti potencijalni rizik i korist planirane intervencije i to usporediti s rizicima i koristima alternativnih načina liječenja kao što su medikamentno ili kirurško. Današnje indikacije za PCI su vrlo široke i obuhvaćaju spektar bolesnika od asimptomatskih do nestabilnih, s različitim stupnjem ugroženosti miokarda.

U samom postupku, odabiru se adekvatni pacijenti, određuje se smještaj arterija ruke (zbog mogućih anatomskih varijacija) te određuje jesu li prohodne (Allenov test), što je najbitniji uvjet za provođenje zahvata. Zbog velikog rizika za nastanak komplikacija (vazospazma, trombozu...), primjenjuju se pomoćni lijekovi, najviše u vidu antitrombotske i antikoagulantne terapije. Intervencijska kardiologija jedno je od najbrže rastućih područja današnje medicinske znanosti, a tehnološka i farmakološka otkrića unutar tog područja unazad samo nekoliko godina, dovela su do značajnih promjena u liječenju i prognozi bolesnika sa srčanožilnim bolestima.

Ključne riječi: perkutana koronarna intervencija, ishemijska bolest srca, revaskularizacija, intervencijska kardiologija

7. SUMMARY

Percutaneous coronary intervention (PCI) is the first choice for the diagnosis of coronary artery disease and revascularization of significant lesions in all forms in which coronary

artery disease presents. Since today, the ischemic heart disease (IHD) is still the main cause of mortality in developed countries, and also in Croatia, and that the number of PCI procedures is in constant increase, both patients and professionals have the same interest of choosing the best and most appropriate way of percutaneous approach. Because of the relative simplicity of the procedure, the low percentage of complications, and a short time to mobilization after the procedure, **the radial approach** has become dominant over femoral approach, although patients have to be aware of the possible limitations and risks of both of the methods.

Before making any decision, it is necessary to assess potential risks and benefits of the planned interventions and to compare them to alternative treatments such as medical or surgical. Today's indications for PCI are very broad and include patient range from asymptomatic to unstable, with varying degrees of myocardial jeopardy.

In the process, the appropriate patients are selected, the location of the arteries of the hand is determined (because of the possible anatomic variations) and whether they are viable (Allen test), which is an essential condition for the implementation of the procedure.

Because of the high risk of complications (vasospasm, thrombosis ...), extra medications should be applied, most in the form of antiplatelet and anticoagulant therapy.

Interventional cardiology is one of the fastest growing areas of today's medical science, and technological and pharmacological discoveries within the area, only a few years back, have led to significant changes in the treatment and prognosis of patients with cardiovascular disease.

Key words: percutaneous coronary intervention, ischemic heart disease, revascularization, interventional cardiology

8. LITERATURA

1. Martinez E. Pedro, A.Lemos, Andrew TL Long et al. Common Clinical Dilemmas in Percutaneous Coronary Interventions. Informa Healthcare; 2007.
2. Kralj V, Sekulić K ŠM. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Hrvatski zavod za javno Zdr Minist Zdr Republike Hrvat [Internet]. 2013;1–68. Available from: http://www.hzjz.hr/epidemiologija/kron_mas/kvb.htm
3. Vrhovac B., Jakšić B., Reiner Ž., Vucelić B, Interna Medicina, Zagreb: Medicinska biblioteka; 2008.
4. J.P Carrozza, Levin T. Periprocedural complications of percutaneous coronary intervention. UpToDate; 2016.
5. Asakura T, Karino T. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circ Res* 1990;66(4):1045–1066.
6. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med*; 2002;347:5-12.
7. Topol Eric J., (Fundamental and Clinical Cardiology) -Acute Coronary Syndromes- Informa Healthcare; 2004.
8. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2005. godinu, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb 2006.
9. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *Jama* 2001;285:2481–2485.
10. Muller JE, Abela GS, Nesto RW, Tofler GH. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: the lexicon of a new frontier. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(3):809–813.

11. Selwyn A, Braunwald E. Ischemic heart disease. U: *Harrisons principles of internal medicine*. 16.izd. Mc Graw Hill. New York 2004:226.
12. William A. Neill, M.D., Thomas P. Wharton, Jr., M.D., Joan Fluri-Lundeen, M.D., and Ira S. Cohen, M.D. Acute Coronary Insufficiency — Coronary Occlusion after Intermittent Ischemic Attacks. *N Engl J Med* 1980; 302:1157-1162
13. Scalone G, Niccoli G. A focus on the prognosis and management of ischemic heart disease in patients without evidence of obstructive coronary artery disease. *xpert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(9):1031-44.
14. The task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology: Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006;27:1341.
15. Braunwald E. i sur. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002;106:1893.
16. Hasdai D, Granger CB, Srivatsa S, Criger DA, Ellis SG, Califf RM, Topol EJ, Holmes DR. Diabetes mellitus and outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction: lessons from the GUSTO-IIb angioplasty substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1502–1512.
17. Antman EM, Braunwald E. ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology and Clinical Features. U: *DP Zipes i sur.(ur.) Braunwald's Heart Disease* , Elsevier Saunders, Philadelphia 2005;1141.

18. SS Lim, TA Gaziano, E Gakidou, KS Redd. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *The Lancet*, 2007
19. Kim i sur. Refractory angina pectoris. Mechanism and therapeutic options. *J Am Coll Cardiol* 2002;92.
20. Cordero A, Galve E, Bertomeu-Martínez V, Bueno H, Fácila L, Alegría E, Cequier Á, Ruiz E, González-Juanatey JR. Trends in Risk Factors and Treatments in Patients With Stable Ischemic Heart Disease Seen at Cardiology Clinics Between 2006 and 2014. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Apr;69(4):401-7.
21. Giuseppe C, Paul J, Hans-Ulrich I. Use of nitrates in ischemic heart disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(11):1567-72.
22. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, Smith SC Jr, Subačius H; Effect of sBeta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep 29;66(13):1431-41.
23. Godfraind T. Calcium channel blockers in cardiovascular pharmacotherapy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2014 Nov;19(6):501-15.
24. Hoang V, Alam M, Addison D, Macedo F, Virani S, Birnbaum Y. Efficacy of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin-Receptor Blockers in Coronary Artery Disease without Heart Failure in the Modern Statin Era: a Meta-Analysis of Randomized-Controlled Trials. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016.
25. Teng M, Lin L, Zhao YJ, Khoo AL, Davis BR, Yong QW, Yeo TC, Lim BP. Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Elderly Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2015 Aug;32(8):649-61.
26. Nyamn I i sur. Prevention of serious cardiac events by low-dose aspirin in patients with silent myocardial ischemia. *Lancet* 340:497, 1992.

27. Mega JL, Simon T. Pharmacology of antithrombotic drugs: an assessment of oral antiplatelet and anticoagulant treatments. *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):281-91.
28. Dasari TW, Hamilton S, Chen AY, Wang TY, Peterson ED, de Lemos JA, Saucedo JF. Non-eligibility for reperfusion therapy in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: Contemporary insights from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR). *Am Heart J*. 2016 Feb;172:1-8.
29. Hansen KW, Sorensen R, Madsen M, Madsen JK, Jensen JS, von Kappelgaard LM, Mortensen PE, Lange T, Galatius S. Effectiveness of an early versus a conservative invasive treatment strategy in acute coronary syndromes: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*. 2015 Nov 17;163(10):737-46.
30. Li J, Li X, Ross JS, Wang Q, Wang Y, Desai NR, Xu X, Nuti SV, Masoudi FA, Spertus JA, Krumholz HM, Jiang L. Fibrinolytic therapy in hospitals without percutaneous coronary intervention capabilities in China from 2001 to 2011: China PEACE-retrospective AMI study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016
31. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, Maehara A, Eitel I, Granger CB, Jenkins PL, Nichols M, Ben-Yehuda O. Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Apr 12;67(14):1674-83.
32. Handa T, Orihashi K, Nishimori H, Yamamoto M. Maximal blood flow acceleration analysis in the early diastolic phase for aortocoronary artery bypass grafts: a new transit-time flow measurement predictor of graft failure following coronary artery bypass grafting. *Surg Today*. 2016.
33. Briones E, Lacalle JR, Marin-Leon I, Rueda JR. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 7;2:CD003712.

34. Safian RD, Freed M. The Manual of Interventional Cardiology. Updated 3.izd. Physicians Press 2005, ISBN: 1-890114-39-1.
35. Nikolic Heitzler V, Babic Z, Milicic D, et al. Results of the Croatian Primary Percutaneous Coronary Intervention Network for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2010;105:1261-7.
36. Azzano A., P.Vermeersch. The tricky charm of the radial access. Neth Heart J. 2015 Nov; 23(11):508-509.
37. Ever D. Grech. ABC of Interventional Cardiology (ABC Series)-BMJ Books (2004).
38. Annapoorna Kini, Samin Sharma, Jagat Narula (eds.)-Practical Manual of Interventional Cardiology-Springer-Verlag London (2014).
39. Louvard Y., Ludwig J. The Radial Approach to Angiography and Intervention. A Physician's Guide. Cordis. Cardiac and Vascular Institute.
40. Safian RD, Freed MS, eds. The manual of interventional cardiology, 3rd ed. Birmingham, MI: Physicians' Press, 2001.
41. Boston Scientific, Inc. Dostupno na: <https://www.bostonscientific.com/en-US/Home.html>. Pristupljeno 14.svibnja 2016.
42. Freed MS, Grines C, eds. New manual of interventional cardiology. Birmingham, MI: Physicians' Press, 1992: 29.)
43. Morton J. Kern MD MSCAI FAHA FACC-The Interventional Cardiac Catheterization Handbook Expert Consult - Online and Print, 3e-Saunders (2012).
44. Christopher P Cannon. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis for acute ST elevation myocardial infarction. UpToDate.Jan 2016.
45. O'Gara PT Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College

- of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127:e362.
46. Ozdemir M, Cemri M, Yalcin R, Cengel A. Use of intracoronary adenosine for the management of slow-no-reflow phenomenon during percutaneous interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;54:267-268.
 47. The Anti-thrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
 48. Chan AW, Moliterno DJ, Berger PB, Stone GW, DiBattiste PM. Triple antiplatelet therapy during percutaneous coronary intervention is associated with improved outcomes including one-year survival: results from the Do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcome Trial (TARGET). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1188-1195.
 49. Kaluski E, Krakover R, Cotter G, Hendler A, Zyssman I. Minimal heparinization in coronary angioplasty-how much heparin is really warranted? *Am J Cardiol* 2000;85:953-956.
 50. Kong DF, Hasselblad V, Harrington RA. Meta-analysis of survival with platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists for percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003;92:651-655.
 51. Faxon DP. Beta-blocker therapy and primary angioplasty: what is the controversy? *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1788.
 52. Smith SC Jr i sur. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention).

53. John A Ambrose, Joghna T Coppola, Henning Rasmussen. Dilemmas in non-ST elevation acute coronary syndromes. Informa Healthcare; 2007.
54. Anitha Rajamanickam, Annapoorna Kini. Basics of Intervention. Springer-Verlag London (2014).
55. Mayur Lakhani, Anitha Rajamanickam, Annapoorna Kini. Coronary Complications of Percutaneous Coronary Interventions. Springer-Verlag London (2014).
56. Liu J, Xu A, Niu L, Li J. Effect of percutaneous coronary intervention on heart rate recovery in patients with coronary artery disease. Coron Artery Dis. 2015; 26(5):442-7.

9. ŽIVOTOPIS

Vanesa Vujičić rođena je 08. svibnja 1991. godine u Puli. Osnovnu školu Jurja Dobrile pohađala je od 1998. do 2006. godine u Rovinju. Uz osnovnu školu paralelno je pohađala i glazbenu školu Vladimira Nazora u Rovinju. Nakon osnovne škole upisuje srednju školu Zvane Črnja, matematički smjer, i maturira 2010. godine. Iste godine upisuje integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine Medicinskog fakulteta u Rijeci. Sve obaveze na studiju medicine obavlja u roku. Sudjelovala je na brojnim studentskim kongresima i pri pisanju mnogih znanstvenih radova. Sada je studentica šeste godine.