

UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET

NEMANJA M. ALEKSIĆ

ISPITIVANJE UTICAJA MODALITETA  
REVASKULARIZACIJE MIOKARDA NA  
KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA  
ISHEMIJSKOM BOLEŠĆU SRCA

DOKTORSKA DISERTACIJA

BEOGRAD 2022

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE

NEMANJA M. ALEKSIĆ

INVESTIGATION OF THE IMPACT OF  
MODALITY OF HEART REVASCULARIZATION  
ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH  
ISCHAEMIC HEART DISEASE

DOCTORAL DISSERTATION

BELGRADE 2022

**Mentor:** prof. dr Svetozar Putnik, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet.

Komentor: prof. dr Tatjana Pekmezović, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

**Članovi komisije:**

1. Prof. dr Miloš Velinović, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
2. Doc. dr Gorica Marić, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
3. Prof. dr Aleksandar Redžek, Medicinski fakultet u Novom Sadu

**Datum odbrane doktorske disertacije:**

# ISPITIVANJE UTICAJA MODALITETA REVASKULARIZACIJE NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA ISHEMIJSKOM BOLEŠĆU SRCA

## Sažetak

**Uvod:** Ishemijska bolest srca (IBS) predstavlja jedan od vodećih uzroka obolevanja i umiranja u svetu i Srbiji.

**Cilj:** Poređenje uticaja primene perkutane koronarne intervencije (PCI) i hirurške revaskularizacije (CABG) na kvalitet života pacijenata sa IBS.

**Materijal i metode:** Studija preseka uključila je 600 pacijenata sa IBS, lečenih na Klinici za kardiohirurgiju i Klinici za kardiologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Za potrebe studije validirane su četiri verzije upitnika (pre-PCI, pre-CABG, post-PCI i post-CABG) o ishodima koronarne revaskularizacije (CROQ-S).

**Rezultati:** Većina ispitanika bila je muškog pola (76,0%) prosečnog uzrasta  $65,1 \pm 8,6$  godina. Vrednosti Kronbahovog koeficijenta alfa bile su više od 0,7 u svim skalama sve četiri verzije upitnika, a za skalu Kognitivno funkcionisanje samo u pre-CABG verziji. U poređenju sa originalnim verzijama, naša faktorska analiza izdvojila je više faktora (pre-CABG verzija (5), pre-PCI (8), post-CABG (14) i post-PCI (11)), međutim većina pitanja ispunila je kriterijum od 0,3 u okviru odgovarajućeg domena. Poređenje sa eksternim kriterijumima je pokazalo očekivani šablon gde su skale koje mere slične domene najjače međusobno korelirale. Statistički značajno viši skorovi kvaliteta života registrovani su kod pacijenata nakon revaskularizacije u poređenju sa skorovima pre intervencije ( $p < 0,001$  osim u domenu Kognitivno funkcionisanje u PCI grupi), pri čemu su nakon intervencije u svim domenima vrednosti skorova bile više u PCI grupi ( $p < 0,001$ ).

**Zaključak:** Istraživanje je pružilo preliminarne dokaze da je CROQ-S prihvatljiv, pouzdan i validan specifični upitnik za merenje kvaliteta života pre i posle revaskularizacije kod osoba sa IBS u populaciji Srbije. Viši skorovi kvaliteta života postižu se u grupi PCI pacijenata.

**Ključne reči:** perkutana koronarna intervencija, hirurška revaskularizacija, upitnik o ishodima koronarne revaskularizacije, specifični upitnik o revaskularizaciji

**Naučna oblast:** Medicina

**Uža naučna oblast:** Rekonstruktivna hirurgija

**UDK broj:**

# INVESTIGATION OF THE IMPACT OF MODALITY OF HEART REVASCULARIZATION ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC HEART DISEASE

## Abstract

**Introduction:** Ischemic heart disease (IBS) is one of the leading causes of incidence and mortality worldwide and in Serbia.

**Objective:** To compare the impact of percutaneous coronary intervention (PCI) and surgical revascularization (CABG) on the quality of life (HRQoL) of patients with IBS.

**Material and methods:** The cross-sectional study included 600 patients with IBS, treated at the Clinic of Cardiac Surgery and the Clinic of Cardiology of the University Clinical Center of Serbia. For the purposes of the study, four versions of the questionnaire (pre-PCI, pre-CABG, post-PCI and post-CABG) on coronary revascularization outcomes (CROQ-S) were validated.

**Results:** The majority of respondents were male (76.0%) with an average age of  $65.1 \pm 8.6$  years. The Cronbach's alpha values were  $>0.7$  in all scales of all four CROQ-S versions, and for the Cognitive Functioning scale only in the pre-CABG version. Compared to the original versions, our factor analysis showed more factors (pre-CABG version (5), pre-PCI (8), post-CABG (14) and post-PCI (11)), but most of the items had 0.3 factor loading on the right scale. External validity analysis showed the expected pattern where scales measuring similar domains were most strongly correlated with each other. Significantly higher HRQoL scores were registered in patients after revascularization compared to pre-intervention scores ( $p < 0.001$  except in the Cognitive Functioning domain in the PCI group), with higher scores in the PCI group in all domains after intervention ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The study provided preliminary evidence that CROQ-S is an acceptable, reliable and valid specific questionnaire for measuring HRQoL before and after revascularization in persons with IBS in Serbia. Higher HRQoL scores were obtained in the PCI group.

**Key words:** Percutaneous coronary intervention, surgical revascularization, Coronary revascularization outcomes questionnaire, disease-specific revascularisation questionnaire

**Scientific field:** Medicine

**Scientific subfield:** Reconstructive Surgery

**UDK broj:**

## SADRŽAJ

### SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. ISHEMIJSKA BOLEST SRCA .....	1
1.2. SIMPTOMI ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA .....	4
1.3. HRONIČNA ISHEMIJSKA BOLEST SRCA.....	6
1.3.1. DIJAGNOSTIKA HRONIČNOG KORONARNOG SINDROMA.....	6
1.3.2. LEČENJE HRONIČNOG KORONARNOG SINDROMA .....	10
1.3.3. REVASKULARIZACIJA MIOKARDA KOD BOLESNIKA SA HRONIČNIM KORONARNIM SINDROMOM .....	12
1.4. AKUTNI KORONARNI SINDROM .....	18
1.4.1. AKUTNI KORONARNI SINDROM BEZ ELEVACIJE ST SEGMENTA .....	19
1.4.2. AKUTNI INFARKT MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM .....	20
1.5. KVALITET ŽIVOTA NAKON REVASKULARIZACIJE MIOKARDA .....	21
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	23
3. MATERIJAL I METODE .....	24
3.1. DIZAJN STUDIJE.....	24
3.2. PROCES VALIDACIJE I KULTUROLOŠKE ADAPTACIJE UPITNIKA O ISHODIMA KORONARNE REVASKULARIZACIJE .....	24
3.3. ISPITANICI .....	24
3.4. ADMINISTRACIJA UPITNIKA .....	25
3.5. INSTRUMENTI.....	25
3.6. STATISTIČKA ANALIZA I KRITERIJUMI .....	26
4. REZULTATI .....	27
4.1. UZORAK .....	27
4.2. PRIHVATLJIVOST UPITNIKA.....	27
4.3. POUZDANOST .....	29
4.4. VALIDNOST STRUKTURE (KONSTRUKCIONA VALIDNOST) (POREĐENJE SKALA UNUTAR CROQ-S UPITNIKA) .....	49

4.5. VALIDNOST STRUKTURE (POREĐENJE SA DRUGIM UPITNICIMA O KVALITETU ŽIVOTA) .....	51
4.6. KVALITET ŽIVOTA PACIJENATA PRE REVASKULARIZACIJE .....	51
4.7. ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA PRE I POSLE HIRURŠKE REVASKULARIZACIJE .....	51
4.8. ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA PRE I POSLE PCI .....	52
4.9. ISPITIVANJE RAZLIKE U KVALITETU ŽIVOTA POSLE REVASKULARIZACIJE .....	52
5. DISKUSIJA .....	54
6. ZAKLJUČCI .....	61
7. LITERATURA .....	63

## 1. Uvod

### 1.1 ISHEMIJSKA BOLEST SRCA

Ishemijska bolest srca predstavlja jedan od najznačajnijih uzroka obolevanja i mortaliteta u celom svetu. Preko 120 miliona ljudi širom svetu boluje od ove bolesti, što predstavlja nešto manje od 2% ukupne svetske populacije (1). Pored toga, ova bolest beleži konstantan porast incidencije, pre svega zahvaljujući produženju životnog veka čoveka i povećanju prevalencije faktora rizika za nastanak ovog oboljenja. U isto vreme mortalitet je u konstantnom padu zahvaljujući boljoj prevenciji, dijagnostici i lečenju ove grupe bolesnika. U Srbiji, nažalost, ovaj trend smanjenja mortaliteta nije zabeležen (2). Ovo svrstava Srbiju među zemlje sa najvišom stopom mortaliteta od ishemijske bolesti srca u svetu. Takođe, u 2019. godini kardiovaskularne bolesti su bile vodeći uzrok smrti u Srbiji sa učešćem od 51.8% (3). Ishemijska bolest srca bila je odgovorna za 17.7% umrlih u ovom periodu (3).

Klinički, ishemijska bolest srca se može manifestovati kao akutni koronarni sindrom i kao ishemijska kardiomiopatija. Patoanatomski, u srži ovog oboljenja se nalazi proces ateroskleroze, koji predstavlja nakupljanje i taloženje čestica masti i holesterola u zidovima krvnih sudova, sa posledičnim suženjem lumena.

Etiologija ateroskleroze je multifaktorijalna i zavisi kako od naslednih faktora tako i od brojnih faktora rizika. Faktori rizika za razvoj ateroskleroze su ujedno i faktori rizika za nastanak ishemijske bolesti srca. Jedan od glavnih faktora rizika su, svakako, godine starosti. Kod muskaraca se nakon 45. godine značajno povećeva rizik od oboljevanja od ishemijske bolesti srca, dok je kod žena ovaj porast primećen tek nakon 55. godine zbog protektivnog dejstva estrogena. Pored godina starosti u faktore rizika spadaju i pušenje, gojaznost, visok pritisak, hiperholesterolemia, dijabetes melitus i drugi.

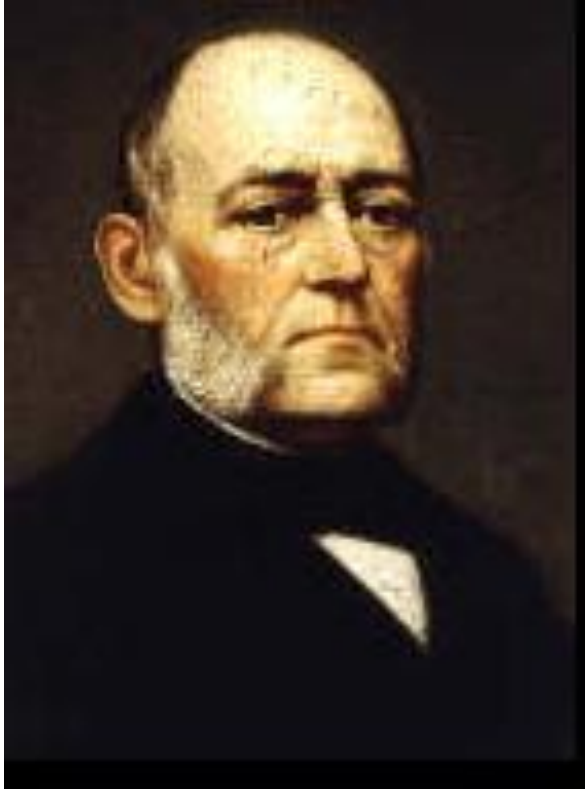
Teorije o nastanku ateroskleroze su mnoge. Danas je najprihvaćenija teorija koja ateroskrozu smatra multifaktorijalnim procesom gde ključni događaj predstavlja endotelna disfunkcija, sa velikom ulogom inflamacije i formiranja tromba. Mada proučavanje krvnih sudova i njihovih oboljenja datira od samog nastanka medicine, devetnaesti vek donosi veliki napredak na ovom polju. Termin ateroskleroza se prvi put pojavljuje 1904. godine u radovima Nemačkog patologa Felix Marchand-a (4). Sredinom devetnaestog veka postavljene su dve teorije o nastanku ateroskleroze, koje su aktuelne, sa manjim izmenama, do današnjih dana. Nemački patolog Rudolf Virchow predložio je inflamaciju kao osnovni proces u nastanku ateroskleroze (5). Sa druge strane austrijski patolog Carl von Rokitansky smatrao je da inflamacija nastaje sekundarno kao reakcija tkiva na već stvorene depozite (6). Današnje shvatanje procesa ateroskleroze je ipak bliže Virchow-ljevom, mada je bilo potrebno da prođe više od pola veka do ponovnog oživljavanja Virchow-ljeve hipoteze. U međuperiodu najveći broj stručnjaka je aterosklerotski plak smatrao pasivnim nakupljanjem masti u zidu krvnog suda. Ovo se menja sa postavkom teorije da ateroskleroza nastaje kao odgovor na povredu endotela



koju predlaže Ross sedamdesetih godina prošlog veka (7). Po ovoj teoriji na mestu povrede endotela dolazi do agregacije trombocita, koja zatim dovodi do stimulacije proliferacije glatkih mišićnih ćelija.

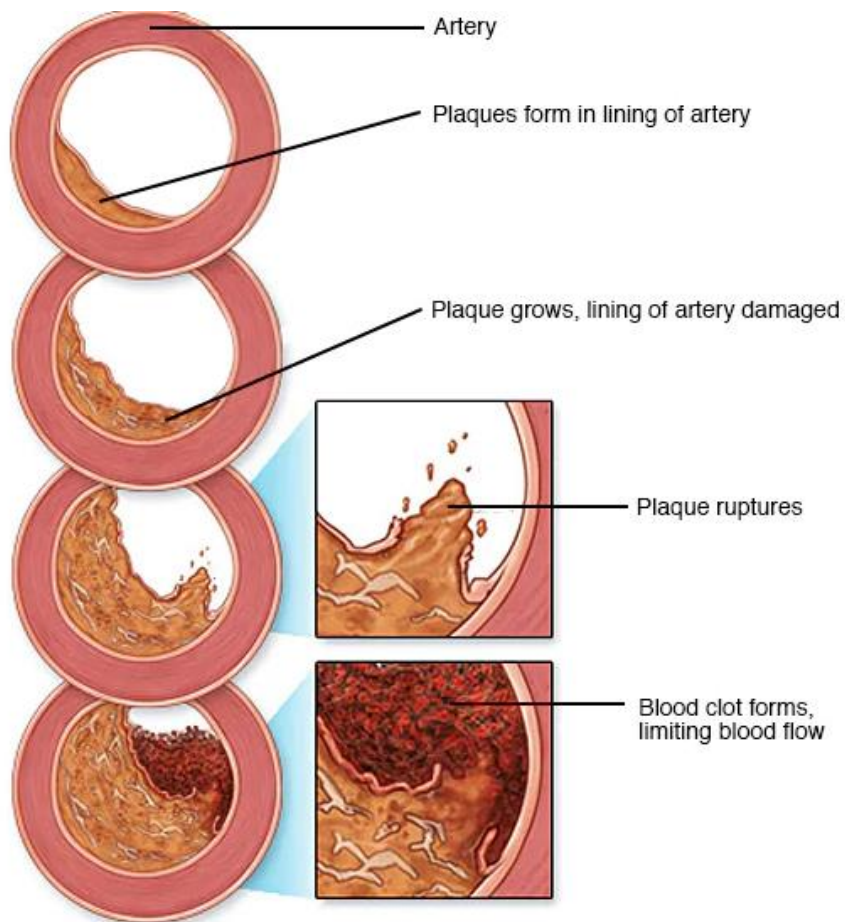


Slika 1. Rudolf Virchow 1821-1902 (izvor: [www-wikipedia.org](http://www-wikipedia.org))



Slika 2. Karl Von Rokitansky 1804-1878 (izvor: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org))

Nagomilavanjem znanja i naučnih studija koje su imale za cilj da objasne način nastanka ateroskleroze i progresiju i prirodnu evoluciju ovog procesa, rodila se potreba za jednostavnom ali sveobuhvatnom klasifikacijom, koja bi omogućila uspostavljanje jedinstvene terminologije. Ovo je pokušao Herbert Sary, koji je u seriji publikacija sumirao dosadašnje znanje iz ove oblasti i predložio klasifikaciju, koja svrstava aterosklerotske lezije u šest kategorija. U prvoj publikaciji Sary objašnjava i definiše pojmove intime krvnog suda, dok u drugoj i trećoj klasifikuje aterosklerotske lezije u pomenutih 6 grupa. Prva grupa je rezervisana za inicijalne lezije koje karakteriše zadebljanje intime krvnog suda. Druga grupa lezija su takozvane masne pruge, a treća grupa su intermedijerne lezije. Četvrta grupa je već uznapredovali aterom, dok je peta grupa rezervisana za aterome sa takozvanom fibroznom kapom, koja predstavlja sloj fibroznog tkiva koji pokriva aterom. U šestu grupu spadaju komplikovani plakovi sa fisurama, hemoragijama i trombozama na površini (8, 9, 10). Sa daljim napretkom i proučavanjem ateroskleroze ova klasifikacija ipak nije bila dovoljna da obuhvati sve vrste atersklerotskih plakova, te je Američko udruženje kardiologa predložilo novu podelu koja sadrži osam grupa lezija.



Slika 3. Šematski prikaz aterosklerotskog procesa u koronarnoj arteriji (Modifikovano prema: [www.mayoclinic.org](http://www.mayoclinic.org))

## 1.2 SIMPTOMI ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA

Ishemijska bolest srca, pored velikog udela u ukupnom mortalitetu, praćena je brojnim simptomima i znacima koji utiču na kvalitet života i radnu sposobnost pacijenata. Simptom koji je najčešći i koji se najviše vezuje za ovu bolest je, svakako, bol u grudima. Mada se bol u grudima najčešće vezuje za ishemijsku bolest srca, veliki broj drugih uzroka može dovesti do ovog simptoma. Od nesrčanih uzroka najčešća su gastrointestinalna oboljenja, pre svih gastroezofagealni refluks i različita oboljenja jednjaka. Takođe, treba imati u vidu i plućnu emboliju kao i infekciju herpes zoster virusom. Od srčanih uzroka, iako redak, mora se isključiti akutni aortni sindrom, u koji spadaju disekcija aorte, intramuralni hematoma, simptomatska aneurizma i neke vrste aortitisa, pre svega zato što disekcija aorte i intramuralni hematoma predstavljaju hitna hirurška stanja sa visokom stopom mortaliteta ukoliko se ne prepoznaju na vreme i ako se ne leče adekvatno. Ostali uzroci kao što su perikarditisi ili neki procesi iz zida grudnog koša su relativno retki u odnosu na ostale pomenute uzroke. Isto kao što svaki bol u grudima nije posledica ishemijske bolesti srca, tako i ishemija srčanog mišića može proći bez bolova. Ovo je posebno često kod dijabetičara kod kojih je zbog mikroangiopatije, percepcija bola umnogome izmenjena.

Bol koji je posledica ishemije miokarda ima svoje specifičnosti. Sama reč potiče od latinske reči koja u prevodu znači gušeći bol u grudima. Lokalizacija bola je u najvećem broju slučajeva iza grudne kosti, ali se može širiti i prema vilici i prema epigastrijumu, ali i prema rukama. Ovaj bol se najčešće opisuje kao gušenje, pritisak ili stezanje. Ukoliko se ishemija manifestuje kao neki od dodatnih simptoma, npr. zamaranje, gušenje, sinkopa ili preskakanje srca, a bez bolova u grudima, to se naziva ekvivalent angine. Trajanje bola je takođe karakteristično i najčešće je ograničeno na nekoliko minuta. Kraći i duži bolovi u najvećem broju slučajeva nisu posledica ishemije miokarda.

Ukoliko bol nastaje kao posledica fizičkog napora, obilnog obroka ili emocionalnog stresa, onda se radi o takozvanoj stabilnoj angini pectoris. A ako se bol javi u miru ili bez vidljivog provokirajućeg faktora, najverovatnije je reč o akutnom koronarnom sindromu, u koji spadaju, nestabilna angina pectoris i akutni infarkt miokarda. Karakteristično za bol koji nastaje kao posledica stabilne angine je da prolazi na sublingvalnu primenu nitroglicerina, dok kod akutnog koronarnog sindroma to nije slučaj.

Stabilna angina se na osnovu tolerancije napora može podeliti u četiri grupe po klasifikaciji Kanadskog udruženja kardiologa. Ovu klasifikaciju predložio je kanadski kardiolog Lucien Campeau koji je pored rada na ovoj klasifikaciji poznat i kao pionir transradijalnog pristupa pri kateterizaciji srca. U prvu grupu spadaju pacijenti kod kojih se anginozni bolovi javljaju pri baš velikim naporima, dok svakodnevne aktivnosti ne izazivaju pojavu bola. Drugi stadijum je rezervisan za pacijente kod kojih postoji veoma malo ograničenje pri svakodnevnim aktivnostima i bolovi se javljaju pri hodanju uzbrdo, penjanju uz stepenice ili pri trčanju i brzom hodanju. Kod pacijenata u trećoj grupi već hodanje u dužini od par stotina metara izaziva pojavu anginoznog bola i kod ove grupe bolesnika postoji značajno lošiji kvalitet života i ograničenje pri

normalnim životnim aktivnostima. Pacijenti u četvrtom stadijumu imaju pojavu bola i pri najmanjoj fizičkoj aktivnosti i kod ove grupe bolesnika bol se može javiti čak i u miru (11).



Slika 4. Dr Lucien Campeau 1927-2010 (Izvor:www.ptca.org)

Osim u slučaju ishemijske bolesti srca, anginozni bolovi se mogu javiti i u drugim srčanim oboljenjima. Kod svih bolesti srca gde dolazi do hipertrofije miokarda može se javiti nemogućnost srčane vaskulature da odgovori na povećane zahteve hipertrofičnog miokarda za kiseonikom i nutrijentima. Ovo je najčešće slučaj kod aortne stenoze. Naime, koronarni krvni sudovi su u najvećoj meri epikardni i kod izrazite hipertrofije postoji problem u dopremanju kiseonika i hranjivih materija u dublje slojeve miokarda. Ovo dovodi do subendokardne ishemije, što se manifestuje klasičnim anginoznim bolom (12). Imajući u vidu da je ovaj bol takođe ishemijskog porekla jako ga je teško razlikovati od bola koji nastaje kao posledica ishemijske bolesti srca. Od pomoći može biti otkrivanje šuma nad aortnim ušćem ili elektrokardiografskih znakova hipertrofije miokarda, mada treba imati u vidu da postojanje aortne stenoze ne isključuje postojanje koronarne bolesti i obrnuto.

U oboljenja koja mogu dati bol sličan anginoznom i mogu predstavljati diferencijalno dijagnostički problem spada i perikarditis. Pored toga što intenzitet i lokalizacija bola kod ove dve bolesti može biti istovetna, dijagnozu dodatno otežava i činjenica da kod perikarditisa može postojati i denivelacija ST segmenta na EKG-u. Ono što može donekle olakšati postavljanje prave dijagnoze je činjenica da se bol kod perikarditisa menja u odnosu na položaj bolesnika, odnosno pojačava se u ležećem stavu, a biva slabiji ukoliko se pacijent nagne napred.

Pored bolova u grudima, u ishemijskoj bolesti srca mogu se javiti i drugi nespecifični simptomi kao što su, palpitacije, otežano disanje, sinkope i drugi.

### 1.3. HRONIČNA ISHEMIJSKA BOLEST SRCA

Hronični oblik ishemijske bolesti srca, koji se naziva u najnovijim preporukama hronični koronarni sindrom, je samo jedan način prezentacije koronarne bolesti, koja je u suštini jedan dinamičan proces u kome se mogu smenjivati hronični periodi sa periodima akutizacije.

Iako u hronični koronarni sindrom spada veliki broj pacijenata sa različitim prezentacijama koronarne bolesti, unutar ove grupe postoji velika razlika u prognozi i očekivanoj stopi mortaliteta i mogućih komplikacija. Iz ovog razloga, hronični koronarni sindrom je dalje podeljen u nekoliko kliničkih scenarija. Prvu grupu čine pacijenti sa stabilnim anginalnim simptomima i sumnjom na ishemijsku bolest srca. Druga grupa su pacijenti sa prvom epizodom srčanog popuštanja ili disfunkcije leve komore i sumnjom na koronarnu bolest. U treću grupu spadaju pacijenti sa stabilizovanim simptomima manje od godinu dana nakon akutnog koronarnog sindroma ili revaskularizacije. Bolesnici sa ili bez simptoma više od godinu dana nakon revaskularizacije ili prve pojave simptoma čine četvrtu grupu. Peta grupa obuhvata pacijente sa anginoznim tegobama sa sumnjom na vazospastičnu i mikrovaskularnu prirodu bolesti i šesta grupa su asiptomatski pacijenti kod kojih je koronarna bolest otkrivena rutinskim skriningom (13).

Svaka od ovih grupa zahteva donekle različit pristup pri dijagnostici i lečenju u zavisnosti od rizika od neželjenih događaja i komplikacija. Pored različitog pristupa za različite grupe pacijenata, potreban je i personalizovan pristup bolesnicima unutar grupe da bi se odlučilo da li je pacijentu potrebna promena načina života, medikamentozna terapija ili revaskularizacija.

#### 1.3.1. DIJAGNOSTIKA HRONIČNOG KORONARNOG SINDROMA

I pored ogromnog napretka na polju dijagnostike i lečenja ishemijske bolesti srca, pravilno uzeta anamneza i klinički pregled predstavljaju još uvek osnovu za pravilno postavljanje dijagnoze. Pri uzimanju anamneze potrebno je pre svega obratiti pažnju na način i učestalost pojavljivanja tegoba jer to može imati veliki uticaj na prognozu i dalji tok bolesti. Takođe treba detaljno ispitati postojanje faktora rizika i postojanje drugih komorbiditeta. Većinu ovih stvari moguće je ispitati ambulantno bez prijema pacijenta u bolnicu. Nakon anamneze i kliničkog pregleda, ukoliko se postavi sumnja na ishemijsku bolest pristupa se daljoj dijagnostici. U osnovne testove spadaju laboratorijske analize, elektrokardiografski pregled, test opterećenjem, ultrazvuk srca i rentgenografski pregled grudnog koša.

U laboratorijskim analizama tragamo, pre svega za pokazateljima koji ukazuju na postojanje dokazanih faktora rizika. Povišene vrednosti holesterola i triglicerida ukazuju na hiperholesterolemiju. Povišene vrednosti šećera u krvi i povišene vrednosti glikoziranog hemoglobina ukazuju na postojanje dijabetes melitusa koji predstavlja jedan od glavnih faktora rizika za nastanak ishemijske bolesti srca. Ovom prilikom potrebno je ispitati i vrednosti hormona štitaste žlezde kao i parametre funkcije jetre i bubrega. Malfunkcija nekog od ovih organa utiče na lošiju prognozu i veći stepen komplikacija kod ove grupe pacijenata.

Sledeći korak predstavlja tumačenje elektrokardiografskog nalaza. Denivelacije ST segmenta su visoko specifične za postojanje koronarne bolesti, ali su kod pacijenata sa stabilnom anginom retko prisutne. Mogu se isprovocirati naporom. Nalaz koji takođe može da uputi na postojanje ishemijske bolesti srca je inverzija T talasa ili postojanje značajnog Q zubca. Promene kao što su supraventrikularne i ventrikularne ekstrasistole takođe mogu pobuditi sumnju u postojanje koronarne bolesti. Nastanak atrijske fibrilacije u odsustvu strukturnih abnormalnosti na srčanom mišiću i srčanim zaliscima može biti prvi znak ishemijske bolesti srca.

Kod pacijenata kod kojih postoji sumnja na postojanje ishemijske bolesti srca, ali zbog prisustva komorbiditeta revaskularizacija nije validna opcija, potrebno je i izbor dijagnostičkih testova prilagoditi pacijentu. Naime, nepotrebno je insistirati na invazivnim testovima i indikovano je započeti medikamentoznu terapiju samo na osnovu sumnje u postojanje ishemijske bolesti srca.

Zlatni standard za dijagnostikovanje ishemijske bolesti srca, predstavlja, još uvek, kateterizacija srca sa selektivnom koronarografijom. Iako predstavlja test sa visokom specifičnošću i senzitivnošću, ova procedura je invazivna i nosi sa sobom određeni rizik. Samim tim nije indikovana kod svih pacijenata kod kojih postoji sumnja na postojanje ishemijske bolesti srca. Imajući to u vidu pojavila se potreba da se izdvoje bolesnici kod kojih je opravdano raditi kateterizaciju srca odmah, od bolesnika kod kojih je neinvazivnim i jeftinijim testovima moguće isključiti postojanje ishemijske bolesti srca. Sa ovom idejom 1979. godine Diamond i Forrester sa saradnicima uvode pojam pretest verovatnoće (14). Ovo istraživanje je uključivalo verovatnoću javljanja koronarne bolesti kod pacijenata od 30 do 70 godina starosti. Verovatnoća se određivala na osnovu godina starosti, pola i tipa bola u grudima. Ova studija je validirana i proširena 2011. godine, gde su uzeti u obzir i pacijenti stariji od 70 godina (15). Kliničke implikacije ovakvog pristupa su brojne. Kod pacijenata kod kojih postoji visok rizik za pojavu ishemijske bolesti srca opravdano je odmah ići na invazivne dijagnostičke metode, dok je kod pacijenata sa niskom verovatnoćom nastanka bolesti moguće i samo praćenje. Kod bolesnika kod kojih je taj rizik u srednjem intervalu moguće je manje invazivnim testovima isključiti postojanje bolesti bez potrebe za invazivnom dijagnostikom.

Neinvazivni testovi za dijagnostikovanje koronarne bolesti koji se najčešće koriste su, test opterećenjem, stres ehokardiografija, farmakološki testovi, metode nuklearne medicine (SPECT i PET) i magnetna rezonanca od funkcionalnih testova i CT angiografija kao metoda za vizuelizaciju anatomskih struktura. Kod funkcionalnih testova moguće je otkriti postojanje koronarne bolesti sa stenozama visokog stepena koje daju hemodinamski značajne promene koje

se mogu odraziti na funkciju srčanog mišića. Za promene bez hemodinamske značajnosti superiorne su anatomske metode.

Test fizičkim opterećenjem je jedan od najčešće korišćenih testova kod nas. Iako u širokoj upotrebi zbog svoje jednostavnosti i dostupnosti, ova dijagnostička metoda je pokazala inferiorne rezultate u odnosu na druge neinvazivne dijagnostičke metode (16). Jedna od mana ove dijagnostičke procedure je i nemogućnost korišćenja kod pacijenata sa blokom leve grane, pacijenata sa implantiranim pejsmejkerom kao i kod pacijenata sa WPW sindromom, a broj ovih bolesnika nije zanemarljiv. Ipak korišćenje ove metode se savetuje u nedostatku drugih neinvazivnih dijagnostičkih metoda.

Stres ehokardiografski test je takođe test opterećenjem, ali sa značajno većom senzitivnošću i specifičnošću od običnog testa opterećenjem. Ukoliko se test sprovodi na pokretnoj traci ehokardiografski parametri se mere pre i posle napora, a ukoliko se test izvodi na ergo biciklu, moguće je kontinuirano praćenje ultrazvučnog nalaza. Prati se kinetika segmenata zidova leve komore u naporu i u zavisnosti od broja hipo ili akinetičnih segmenata može se proceniti vaskularno područje koje je zahvaćeno bolešću. Takođe ne treba potceniti ni prognostičku vrednost ovog testa za procenu dalje evolucije koronarne bolesti.

Ukoliko pacijent iz nekog razloga nije u mogućnosti da bude podvrgnut testu opterećenjem, najčešće zbog nemogućnosti kretanja, mogu se koristiti farmakološki testovi za dijagnostiku koronarne bolesti. Princip je isti kao kod stres ehokardiografije, samo se potrošnja kiseonika povećava farmakološki. Jedan od najčešće korišćenih testova ove vrste je dobutaminski test. Sličan princip koriste vazodilatatorni testovi, samo umesto povećanja potrošnje kiseonika, dolazi do smanjenja snabdevanja.

Za anatomske procene stepena koronarne bolesti, od neinvazivnih dijagnostičkih metoda, u najširoj upotrebi je CT angiografija. Sa napretkom tehnologije, mane ovog dijagnostičkog postupka su značajno smanjene. Pre svega, doza primljenog zračenja je kod aparata novije generacije značajno manja nego ranije. Takođe, aparati novije generacije dozvoljavaju snimanje pri većim frekvencijama rada srca, dok je ranije ovo snimanje zahtevalo frekvenciju manju od 50. Vreme za koje pacijent na treba da diše u toku pregleda je takođe smanjeno. Ovaj test se može koristiti za procenu količine kalcijuma u koronarnoj cirkulaciji. Za kvantifikaciju se najčešće koristi Agatstonov skor (17). Ukoliko je skor veliki (veći od 1000), savetuje se konvencionalna koronarografija. Ovaj pregled ima uglavnom negativnu prediktivnu vrednost i kao neinvazivan se koristi za isključivanje postojanja ishemijske bolesti srca.

Kod pacijenata kod kojih postoji visok rizik za postojanje ishemijske bolesti srca, a kod kojih ima smisla razmatrati revaskularizaciju, indikovana je invazivna dijagnostika u vidu kateterizacije srca sa selektivnom koronarografijom. Takođe, kod bolesnika kod kojih postoje pozitivni neinvazivni dijagnostički testovi. Kateterizacija srca i pored velikog napretka neinvazivnih dijagnostičkih metoda ostaje zlatni standard u dijagnostici koronarne bolesti.

Prvi uspešan pokušaj kateterizacije srca izveo je 1929. godine Werner Frossmann sa samo 25 godina. On je kroz venu na ruci plasirao kateter u desno srce. Interesantno je da je on ovaj eksperiment sproveo na samom sebi, a zatim je sa plasiranim kateterom prošetao sprat niže



do radiološkog odeljenja gde je učinjen rentgenski snimak koji je dokazao poziciju katetera u desnom srcu (18). Za svoj rad ovaj nemački naučnik dobio je 1956. Nobelovu nagradu.



Slika 5. Werner Forssmann 1904-1979 (Izvor: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org))

Prva selektivna koronarografija je izvedena 1958. godine od strane američkog kardiologa Mason Sones-a. Kateterizacija desne koronarne arterije se desila zadesno pri pokušaju aortografije kod pacijenta sa reumatskom bolešću aorte. Pri ubrizgavanju kontrasta došlo je do asistolije koja je, na sreću, prekinuta kašljanjem pacijenta (19).

U današnje vreme, kateterizacija srca sa selektivnom koronarografijom se rutinski sprovodi pristupom preko radijalne arterije. Do skoro je glavni način pristupa bio preko femoralne arterije, ali se radijalni pristup pokazao kao manje rizičan i komforniji za pacijenta zbog mogućnosti rane vertikalizacije. Mogućnost pristupa preko radijalne arterije se ispituje Alenovim testom. Ovim testom se procenjuje postojanje suficijentnih vaskularnih kolaterala između radijalne i ulnarne arterije. Anatomski ova dva vaskularna korita komuniciraju preko dubokog i površnog palmarnog luka. Takođe, pristup radijalnoj arteriji je manje komplikovan od pristupa femoralnoj arteriji zbog anatomski površnije pozicije.

Kombinovanje selektivne koronarografije sa FFR procedurom za procenu hemodinamske značajnosti koronarne lezije, dovodi do značajnog poboljšanja i napretka u pravilnoj dijagnostici i oceni stenoza na koronarnim arterijama. Sam podatak da korišćenje FFR testa pri selektivnoj koronarografiji menja strategiju revaskularizacije u čak 50% slučajeva dovoljno govori o neslaganju između anatomskog izgleda koronarne arterije i njenih promena i stvarnom hemodinamskom opterećenju pomenute arterije (20).

### 1.3.2. LEČENJE HRONIČNOG KORONARNOG SINDROMA

Pored medikamentozne terapije i eventualne revaskularizacije, sve veću ulogu u menadžmentu pacijenata sa hroničnim koronarnim sindromom ima i promena životnih navika i stila života uz kontrolu faktora rizika. Ovaj multidisciplinarni pristup lečenju ove grupe pacijenata je dao odlične rezultate (21).

Pušenje predstavlja dokazani faktor rizika za nastanak ishemijske bolesti srca. Iz tog razloga prestanak pušenja i promocija istog je jedan od važnijih ciljeva u borbi sa faktorima rizika za nastanak ove bolesti. Borba protiv pušenja uključuje najblaže oblike kao što je i samo davanje saveta pacijentima za prestanak pušenja, koje je pokazalo odlične rezultate, pa sve do medikamentozne terapije sa nikotinskim pačevima.

Nezdrava ishrana je takođe faktor rizika za nastanak i progresiju koronarne bolesti. Razvijanje svesti i navika koje vode ka zdravijoj ishrani predstavlja važan korak u sekundarnoj prevenciji ishemijske bolesti srca. Osnovne preporuke se odnose na smanjeni unos masti, ubacivanje ribe u redovnu ishranu, smanjen unos soli i šećera.

Mnoge studije su pokazale povezanost između gojaznosti i kardiovaskularnih bolesti (22). Značajno povišen BMI dovodi do smanjenog životnog veka i većeg broja komplikacija vezanih za kardiovaskularni sistem, te stoga gubitak u telesnoj težini predstavlja meru prevencije i smanjuje broj neželjenih ishemijskih događaja kod ove grupe pacijenata. Nasuprot tome, fizička aktivnost je pokazala brojne povoljne efekte na srce i krvne sudove. Jedan od glavnih načina delovanja je što se kroz fizičku aktivnost dilatacijom povećava perfuzija i dotok kiseonika u srce. Povećanje kondicije dovodi do smanjenja rizika od neželjenih kardiovaskularnih događaja (23).

Medikamentozna terapija kod hronične ishemijske bolesti ima dva glavna cilja. Jedan je trenutno oslobađanje od simptoma i anginoznih bolova i tu ulogu uglavnom imaju kratkodjelujući nitrati, a drugi je smanjenje broja napada i kontrola anginoznih tegoba. Naravno, potrebno je izbor adekvatne terapije prilagoditi svakom bolesniku individualno. Najčešće se kao prvi izbor u terapiji stabilne angine koriste lekovi iz grupe  $\beta$ -blokatora. Ukoliko se kreće sa dvojnog terapijom, a nije jasno pokazano da postoji benefit dvojne terapije u odnosu na monoterapiju, najčešće se uvodi kombinacija  $\beta$ -blokatora i blokatora kalcijumskih kanala. Dve nedelje ili mesec dana nakon uvođenja primarne terapije vrši se kontrola i procena učinka uvedene terapije.

Pored  $\beta$ -blokatora u terapiji ove grupe bolesnika koriste se i lekovi iz drugih grupa. Ukoliko nije moguće započeti terapiju  $\beta$ -blokatorima, najčešće se lekari odlučuju za nitrata sa dugim delovanjem kao što su monizol ili isosorb. Treba imati u vidu da se kod dugotrajnog uzimanja dugodelujućih nitrata stvara tolerancija i parcijalna rezistencija na ovu grupu lekova.

Kod uvođenja  $\beta$ -blokatora kao prve linije terapije treba voditi računa i o drugim dejstvima ove grupe lekova na kardiovaskularni sistem. Željena frekvencija rada srca pod terapijom bi trebala da bude u miru 55-60 otkucaja u minuti (24). U kombinaciji sa drugim lekovima ili u slučaju prevelike doze može doći do razvoja bradikardije ili pojave AV bloka. Pored ovoga, u neželjena dejstva spadaju i pojava impotencije, posturalne hipotenzije, depresije,

bronhospazma i perferne vazokonstrikcije. Pored smanjenja simptoma kod bolesnika koji boluju od ishemijske bolesti srca,  $\beta$ -blokatori imaju ulogu i u terapiji srčane slabosti gde imaju ulogu u reverznom remodelovanju leve komore. Iz ovog razloga se ova grupa lekova savetuje i nakon revaskularizacije miokarda kod ove grupe bolesnika.

Od lekova iz grupe blokatora kalcijumovih kanala, Verapamil i Diltiazem su načešće u upotrebi. Korišćenjem lekova iz ove grupe pokazano je da se smanjuje mortalitet kod pacijenata koju boluju od ishemijske bolesti srca (25). Verapamil se pored terapije angine pektoris pokazao delotvoran i u terapiji hipertenzije. Njegovi neželjeni efekti su slični kao kod  $\beta$ -blokatora, samo sa manjom učestalošću depresije. Zbog bradikardije i bloka u sprovođenju srčanog impulsa, koji se javljaju kao neželjeni efekat ovog leka ne savetuje se kombinacija sa  $\beta$ -blokatorima. Diltiazem, sa druge strane, ima manji broj neželjenih efekata od Verapamila i zbog toga je sve više u upotrebi.

Nifelat kao predstavnik dihidropiridinskih preparata je često u upotrebi u terapiji angine pektoris. Ova supstanca je moćan vazodilatator arterijskog vaskularnog korita sa malim brojem neželjenih efekata. Često se koristi u kontroli arterijske hipertenzije kod bolesnika sa ishemijskom bolešću srca. Lekovi iz ove grupe se često koriste u kombinaciji sa  $\beta$ -blokatorima. Ukoliko postoji potreba za uzimanjem leka u jednoj dozi, od lekova iz ove grupe najčešće se koristi Norvasc.

Pored navedenih lekova, u terapiji hroničnog koronarnog sindroma koristi se i veliki broj drugih lekova i sprovodi se veliki broj farmakoloških studija, koje imaju za cilj da dalje poboljšaju efekte lečenja ove bolesti. Cilj medikamentozne terapije je kako smanjenje učestalosti i težine javljanja simptoma bolesti tako i prevencija mortaliteta i morbiditeta kao i dalja prevencija napredovanja osnovne bolesti.

Pored prekidanja anginoznih napada i kontrole simptoma, medikamentozna terapija je usmerena i na prevenciju nastanka neželjenih događaja koji prate ishemijsku bolest srca. Ovde se pre svega misli na razvoj tromboze koronarnih arterija sa posledičnim nastankom infarkta miokarda. Kamen temeljac ove terapije predstavlja svakako Aspirin. Ovaj ireverzibilni inhibitor ciklooksigenaze deluje tako što sprečava agregaciju trombocita, što predstavlja važan korak u stvaranju tromba. Brojne studije su rađene da bi se našla optimalna doza ovog leka koja će da spreči agregaciju trombocita u dovoljnoj meri, a u isto vreme da se broj gastrointestinalnih komplikacija svede na minimum (26). Trenutno preporučena doza je 75-100mg dnevno. Aspirin pripada grupi nesteroidnih antiinflamatornih lekova, nažalost drugi lekovi iz ove grupe nisu pokazali stabilne efekte na agregaciju trombocita te se ne mogu koristiti kao zamena za aspirin.

Uz Aspirin, u procesu sprečavanja agregacije trombocita koriste se u velikoj meri i blokatori P2Y<sub>12</sub> receptora na trombocitima. Lek iz ove grupe koji se najčešće koristi je Clopidogrel koji se kod nas može naći pod imenom Plavix ili Clopidix. Iako i Aspirin i Klopidoogrel deluju na agregaciju trombocita, mehanizmi dejstva su im različiti. Brojne studije su rađene u cilju ispitivanja i poređenja ova dva leka. CAPRIE studija, na primer, je pokazala da postoji manji broj neželjenih kardiovaskularnih događaja kod pacijenata na terapiji Klopidoogrelom kada se porede sa pacijentima koji su na terapiji Aspirinom (27). Rezultati ove

studije odnosili su se na pacijente kod kojih postoji podatak o prethodnom infarktu miokarda, moždanom udaru i postojanju periferne arterijske okluzivne bolesti.

Lekovi nove generacije koji pripadaju grupi antiagregacijskih lekova, a koji se najčešće koriste pored Aspirina i Klopidoigrela su Prasugrel i Tikagrelor.

Kada se pravi odluka o dužini antiagregacione terapije kod pacijenata nakon revaskularizacije perkutanom koronarnom intervencijom u slučaju stabilne angine pektoris, konsenzus je da je idealno vreme šest meseci. Kod pacijenata kod kojih se intervencija radi u akutnom koronarnom sindromu, savetuje se terapija antiagregacionim lekovima u dužini od godinu dana. Ovo vreme je naravno potrebno prilagoditi individualno svakom pacijentu, sa mogućnošću skraćanja vremena kod pacijenata kod kojih postoji rizik od krvarenja (28).

Kod pacijenata u sinusnom ritmu koji boluju od stabilne angine pektoris postavlja se pitanje korišćenja antikoagulantne terapije koja deluje na sprečavanje koagulacije drugačijim putem od antiagregacione terapije. Većina studija je, međutim, pokazala bolje rezultate u korišćenju dvojne antiagregacione terapije nego u kombinovanju Aspirina i nekog od antikoagulantnih lekova (28). Ipak, u skorije vreme i sa pojavom novih lekova, kao što je naprimer Rivaroxaban, antikoagulantni lekovi se ponovo vraćaju u upotrebu kod ove grupe pacijenata. Zbog visokog rizika od krvarenja uglavnom se savetuje korišćenje manjih doza ovih lekova (29). Kod pacijenata koji boluju od hroničnog koronarnog sindroma, a koji se nalaze u atrijalnoj fibrilaciji indikovana je terapija antikoagulantnim lekovima.

Što se tiče korišćenja dvojne antiagregacione terapije kod pacijenata sa hroničnom ishemijskom bolešću srca kod kojih je indikovana hirurška revaskularizacija miokarda, savetuje se da se terapija Aspirinom nastavi sve do operativnog zahvata i da se sa istom nastavi što pre nakon operacije, zbog toga što rani nastavak primene Aspirina nakon operacije utiče na produženu prohodnost graftova (30). Terapiju drugim antiagregacionim lekom treba prekinuti nekoliko dana ranije u zavisnosti od mehanizma dejstva i trajanja dejstva.

Imajući u vidu patohistološki supstrat koji se nalazi u osnovi ishemijske koronarne bolesti, a koji ima u osnovi stvaranje aterosklerotskog plaka koji nastaje nakupljanjem lipida u zidovima koronarnih arterija, sniženje koncentracije lipida u krvi ima važnu ulogu u tretmanu ovih pacijenata. Pored insistiranja na promeni životnih navika, fizičkoj aktivnosti i uvođenju navika pravilne ishrane, medikamentozna terapija hiperlipidemije je jedan od osnovnih zadataka u lečenju bolesnika sa ishemijskom bolešću srca. Sniženje vrednosti LDL holesterola i triglicerida povoljno utiče na prognozu i smanjuje broj neželjenih događaja kod ovih bolesnika. Zbog toga je terapija statinima uglavnom indikovana.

### 1.3.3. REVASKULARIZACIJA MIOKARDA KOD BOLESNIKA SA HRONIČNIM KORONARNIM SINDROMOM

Pored promene životnih navika i prilagođavanja istih saznanju o postojanju ishemijske bolesti srca i rizika koje ta bolest sa sobom nosi, medikamentozna terapija ima za cilj da pacijente oslobodi tegoba i uspori dalji napredak bolesti. Sa istim ciljem, uz medikamentoznu terapiju, koristi se i revaskularizacija miokarda. Revaskularizacija miokarda se može postići endovaskularnim putem, perkutanom koronarnom intervencijom ili hirurški. Po najnovijim shvatanjima, revaskularizaciju treba koristiti uz medikamentoznu terapiju kao sredstvo za oslobađanje od simptoma, poboljšanje kvaliteta života i produženje životnog veka, a ne kao ranije kada se revaskularizacija smatrala opcijom u slučaju iscrpljivanja mogućnosti medikamentozne terapije. FAME 2 studija pokazala je da revaskularizacija poboljšava kvalitet života i dovodi do smanjenja korišćenja medikamentozne terapije kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca. Ovo takođe dovodi posredno i do smanjenja eventualnih neželjenih efekata korišćenja medikamentozne terapije kojih ima sa korišćenjem svakog leka (31).

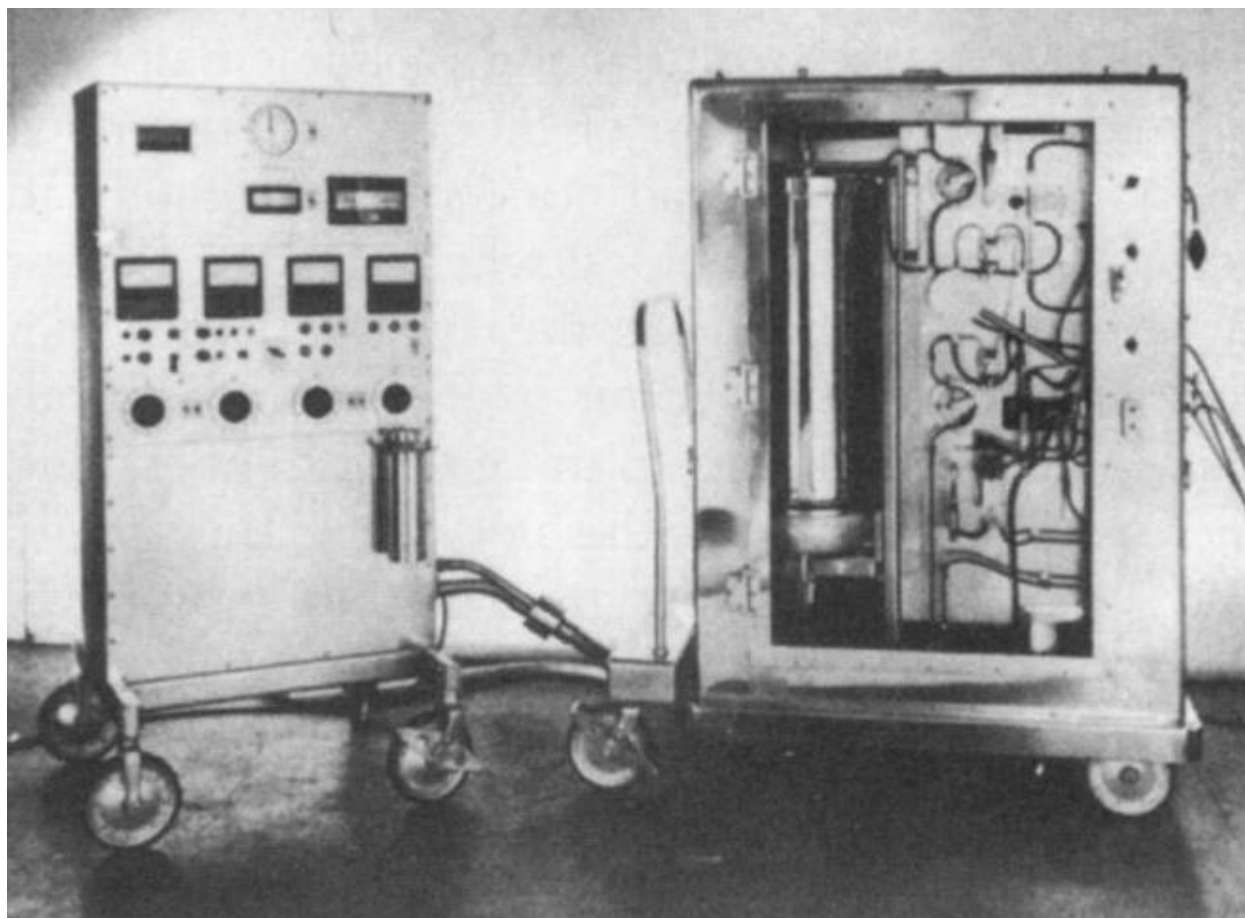
Istorija revaskularizacije srca započinje još sredinom prošlog veka sa prvim pokušajima koronarne endarterektomije i miokardne implantacije mamarne arterije. 1946. godine Artur Vajnberg izvršio je prvu intramiokardnu implantaciju mamarne arterije. Postoperativne angiografije su pokazale da postoji stvaranje kolaterala između koronarne cirkulacije i intramiokardno plasirane unutrašnje torskane arterije. Ova operacija, koje će biti poznata kao Vajnbergova procedura ce se koristiti sve do sedamdesetih godina dvadesetog veka (32).



Slika 6. Vajnebrgova procedura - kontrolna angiografija (Modifikovano prema: J Thorac and Cardiovasc Surgery 1975; 70:381-397.)

Ipak, prava revolucija u kardiohirurgiji počinje pedesetih godina dvadesetog veka sa pronalaskom mašine za ekstrakorporalni krvotok. Ideja o konstrukciji takve mašine nastala je još krajem devetnaestog veka, međutim sve do prolaska Heparina 1916. godine, nije bilo moguće ove ideje sprovesti u delo. Nakon toga beleži se nekoliko, uglavnom neuspelih pokušaja

konstrukcije ovakve mašine i korišćenja u operacijama na otvorenom srcu. Tek 1953. godine John Gibbon prvi uspešno koristi mašinu za ekstrakorporalni krvotop da bi hirurški izvršio korekciju atrijalnog septalnog defekta kod mlade žene.



Slika 7. Jedna od prvih mašina za ekstrakorporalni krvotop (Modifikovano prema: [www.wired.com](http://www.wired.com))

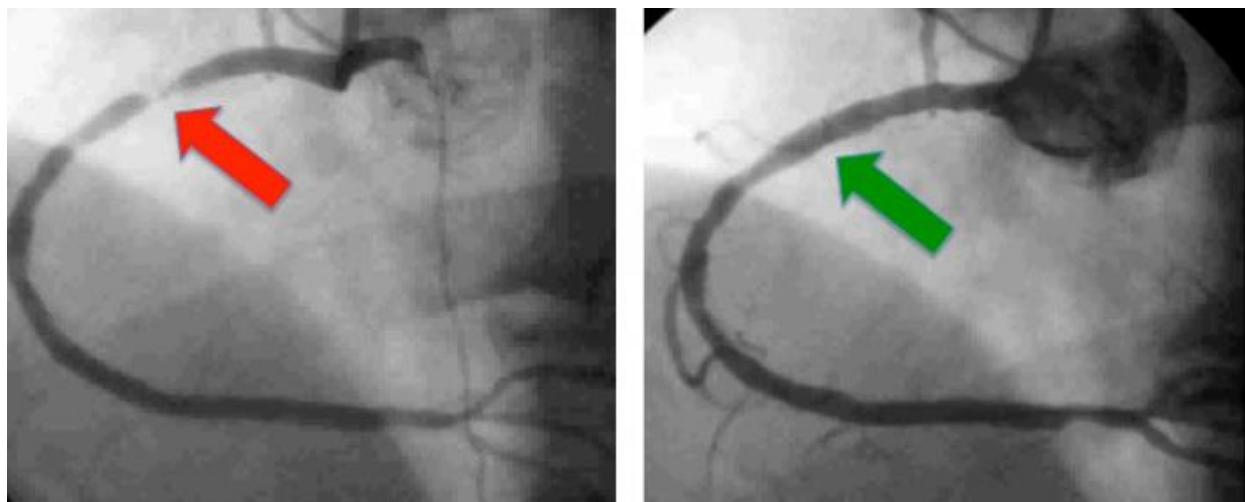
Šezdesetih godina dolazi do velikih napredaka koji su doveli do uspostavljanja principa hirurške revaskularizacije u obliku u kom postoji i danas. Gotovo simultano, nekoliko hirurga beleži prve uspehe u hirurškim metodama koronarne revaskularizacije. 1964. godine ruski hirurg Kolesov prvi koristi mamarnu arteriju za graftovanje prednje descendentne grane leve koronarne arterije (33). Kolesov je ovo uradio bez pomoći mašine za ekstrakorporalni krvotop. Prvi uspešan autovenski bajpas uradjen je u Hjustonu 1964. godine od strane Garrett-a, Dennis-a i DeBakey-a. Planirana operacija je bila koronarna endarterektomija, međutim zbog komplikacija i anatomskih osobina lezija Garrett je morao da odustane od prvobitnog plana i odlučio se da bajpasuje prednju descendentnu granu leve koronarne arterije koristeći graft velike safenske vene. Ipak ova operacija nije objavljena sve do 1973. godine (34). Od 1967. godine na Klivlend klinici mladi hirurg Rene Favaloro započinje korišćenje grafta velike safenske vene za bajpasovanje koronarnih arterija (35). Ovim započinje moderna era kardiohirurgije.

Sa druge strane, prva uspešna perkutana koronarna intervencija dogodila se 1977. godine od strane Andreas Grüntzig-a, nemačkog kardiologa koji je u to vreme radio u Švajcarskoj u Cirihu (36). Nedugo zatim on se preselio u Ameriku gde je nastavio svoj rad i istraživanja. Prvi stent ugrađen je 1986. godine od strane francuskog kardiologa Jacques Puel-a. U svom radu on koristi naziv autoekspanzivna koronarna endoproteza (37). Naziv stent, međutim, dobio je po Engleskom zubaru Charles Thomas Stent-u koji je živeo u Engleskoj u devetnaestom veku.

Cilj revaskularizacije kod stabilne ishemijske bolesti srca je, kao što je pomenuto, oslobađanje od simptoma koji perzistiraju uprkos optimalnoj medikamentoznoj terapiji i sprečavanje nastanka komplikacija prouzrokovanih daljom progresijom osnovne bolesti. Brojne studije su pokazale benefit revaskularizacije u otklanjanju simptoma, poboljšanju kvaliteta života i boljoj toleranciji fizičkog napora u odnosu na optimalnu medikamentoznu terapiju.

Indikacije za revaskularizaciju prema važećim preporukama Evropskog udruženja kardiologa i Evropskog udruženja kardiotorakalnih hirurga su: stenoza glavnog stabla leve koronarne arterije veća od 50%, stenoza proksimalnog dela prednje descendentne grane leve koronarne arterije veća od 50%, dvosudovna ili trosudovna bolest sa stenozama većim od 50% i smanjenom sistolnom funkcijom leve komore ( $EF < 35\%$ ), više od 10% površine leve komore zahvaćeno ishemijom, što je dokazano funkcionalnim dijagnostičkim testovima, jedna preostala prohodna koronarna arterija sa stenozom većom od 50% i hemodinamski značajna stenoza koronarne arterije u prisustvu anginoznih bolova refraktornih na maksimalnu medikamentoznu terapiju (38).

Revaskularizacija uz pomoć perkutane koronarne intervencije ispitivana je u brojnim studijama u odnosu na optimalnu medikamentoznu terapiju. Ogromna meta-analiza iz 2014. godine koje je obuhvatala skoro 100.000 pacijenata pokazala je da postoji statistički značajno bolje preživljavanje pri korišćenju novih generacija stentova obloženih lekom u revaskularizaciji miokarda u odnosu na optimalnu medikamentoznu terapiju (39).

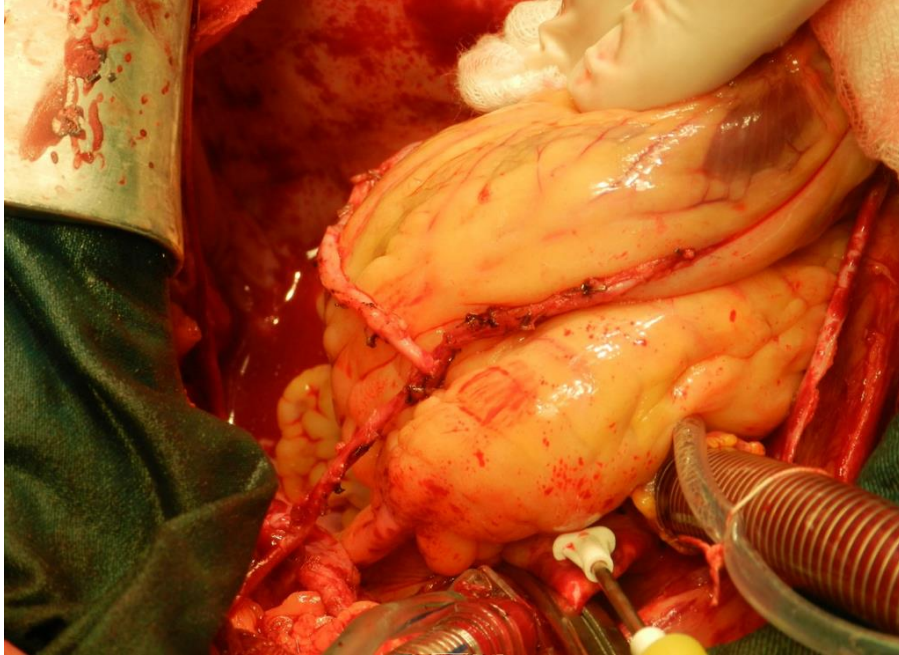


Slika 8. Angiografija desne koronarne arterije pre i posle revaskularizacije stentom (Modifikovano prema: [www.unitedcardiology.com.au](http://www.unitedcardiology.com.au))

Ispitivanjem benefita hirurške revaskularizacije miokarda u odnosu na medikamentoznu terapiju pronađena je u istoj meta analizi, statistički značajna razlika u preživljavanju kao i značajno manja stopa infarkta miokarda u grupi pacijenata kod kojih je rađena hirurška revaskularizacija miokarda (39). Takođe, kod pacijenata sa sniženom sistolnom funkcijom leve komore i ejectionom frakcijom manjom od 35% koji boluju od stabilne ishemijske bolesti srca, pokazana je značajna razlika u preživljavanju u grupi bolesnika revaskularizovanih hirurški. Ovo je rezultat STICH studije nakon desetogodišnjeg praćenja (40).

Ukoliko je indikovana revaskularizacija, treba doneti odluku o tome da li srčani mišić treba revaskularizovati uz pomoć perkutane koronarne intervencije ili hirurški. U velikom broju istraživanja poređena su ova dva načina revaskularizacije. Imajući u vidu rezultate ovih mnogobrojnih studija, kliničke i anatomske karakteristike nam pomažu da se odlučimo za jedan od ova dva načina revaskularizacije. Ukoliko se pacijent prezentuje sa brojnim i teškim komorbiditetima koji bi hiruršku intervenciju učinili jako rizičnom po život pacijenta ili se radi o pacijentu koji je teško pokretan i kod kog bi postoperativna rehabilitacija bila nemoguća, indikovana je perkutana koronarna intervencija. Takođe, ukoliko se radi o bolesniku u poznim godinama starosti ili bolesniku kod koga je očekivani životni vek kraći od deset godina, prednost se daje perkutanoj koronarnoj intervenciji. Sa druge strane, ukoliko se radi o pacijentu sa dijabetesom ili pacijentu sa ishemijskom kardiomiopatijom i sniženom sistolnom funkcijom leve komore treba razmotriti hiruršku revaskularizaciju miokarda. Ukoliko postoji kontraindikacija za primenu dvojne antiagregacione terapije, bolji rezultati biće postignuti hirurgijom. Kod nekih pacijenata postoji sklonost ka razvijanju rekurentnih in-stent suženja i kod te grupe bolesnika indikovana je hirurška revaskularizacija miokarda.





Slika 9. Srce nakon revaskularizacije arterijskim graftovima (Izvor: Ljubaznošću dr I. Bilbije)

Što se tiče anatomskih karakteristika, sintaks skor veći od 23 govori u prilog hirurgije. Ukoliko postoji anatomska konfiguracija koja čini hirurgiju ili perkutanu koronarnu intervenciju nemogućom ili teško izvodljivom logično je odlučiti se za proceduru koja je anatomski povoljnija za izvođenje. Anatomske malformacije grudnog koša kao što su *pektus ekskavatus* ili izražena skolioza čine hirurgiju teško izvodljivom. Takođe podatak o zračenju grudnog koša favorizuje odabir perkutane koronarne intervencije. Sa druge strane prisustvo izrazito kalcifikovanih lezija na koronarnim arterijama koje bi ekspanziju stenta učinili izuzetno rizičnom ili nemogućom mogu biti razlog za odabir hirurške revaskularizacije miokarda kao povoljnije opcije. Uzgredan nalaz porcelanske aorte umnogome uvećava rizik od operacije i kod ove grupe bolesnika treba razmotriti perkutanu koronarnu intervenciju. Ukoliko je iz nekog drugog razloga indikovana kardiohirurška operacija, treba u istom aktu rešiti i koronarnu bolest.

Pored nabrojanih faktora pri odabiru modaliteta revaskularizacije potrebno je uzeti u obzir i procenjeni rizik od operativnog zahvata, anatomsku konfiguraciju koronarne bolesti i mogućnost kompletne revaskularizacije jednim od ova dva načina revaskularizacije.

Postoji nekoliko kalkulatora za procenu rizika i mortaliteta kod kardiohirurških operacija. U načešćoj upotrebi su EUROSCORE i STS. Uz pomoć njih možemo približno proceniti očekivani mortalitet kod aorto koronarnog bajpasa. Pored očigledne korisnosti ovi kalkulatori imaju brojne mane i ne mogu zameniti individualni pristup svakom pacijentu.

Za procenu anatomske složenosti koronarnih lezija, najčešće se koristi SYNTAX skor. Ovaj način gradacije opsežnosti koronarne bolesti razvijen je za potrebe SYNTAX studije (41).

Da bi revaskularizacija postigla svoj potpuni benefit u smanjenju rizika od neželjenih koronarnih događaja i oslobađanja pacijenta od anginoznih tegoba, potrebno je da bude kompletna. Kompletnom revaskularizacijom se smatra revaskularizacija svakog koronarnog krvnog suda sa dijametrom većim od 1.5mm i prisutnom stenozom većom od 50%. Meta analiza iz 2013. godine koja je obuhvatila skoro 90.000 pacijenata pokazala je benefit kompletne revaskularizacije nad inkompletnom bez obzira na način revaskularizacije (42).

Ukoliko postoji hemodinamski značajna proksimalna lezija na prednjoj descedentnoj grani leve koronarne arterije ishodi su slični kod hirurške revaskularizacije i perkutane koronarne intervencije u pogledu mortaliteta, ponovnog nastanka infarkta miokarda i rizika od moždanog udara, ali je opasnost od potrebe za ponovnom revaskularizacijom veća kod pacijenata koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji (43). Kod stenozе glavnog stabla leve koronarne arterije perkutana koronarna intervencija i hirurška revaskularizacija miokarda pokazale su slične rezultate u pogledu mortaliteta i rizika od nastanka novog infarkta miokarda ili šloga. Ovo se odnosi na period od 5 godina nakon revaskularizacije (44). Interesantno je da je rizik od nastanka infarkta miokarda i moždanog udara na početku praćenja niži kod pacijenata kod kojih se revaskularizacija postiže perkutanom koronarnom intervencijom, ali se taj broj kasnije izjednačuje. Kao i u prethodnom slučaju, potreba za ponovnom revaskularizacijom je veća kod bolesnika kod kojih je rađena perkutana koronarna intervencija. Ipak, kod ove grupe bolesnika postoji blaga prednost hirurške revaskularizacije miokarda u većini studija, a pogotovo kod pacijenata sa visokim SYNTAX skorom.

U slučaju trosudovne koronarne bolesti prednost je u gotovo svim studijama na strani hirurške revaskularizacije miokarda. Imajući u vidu konstantan napredak u proizvodnji i dizajnu stentova, potrebno je više obratiti pažnju na novije studije u kojima se prate pacijenti kod kojih su za revaskularizaciju korišćeni stentovi nove generacije. Studija iz 2015. godine koja je ispitala i poredila rezultate hirurške revaskularizacije miokarda sa rezultatima perkutane koronarne intervencije korišćenjem everolimus stentova, pokazala je, kod pacijenata sa višesudovnom koronarnom bolešću, blagu prednost hirurške revaskularizacije kada se gleda ukupna učestalost neželjenih ishoda. Takođe, potreba za ponovnom revaskularizacijom je bila viša, u periodu praćenja od skoro 5 godina, kod pacijenata kod kojih je rađena perkutana koronarna intervencija. Poređenjem kompletnosti revaskularizacije pokazano je da hirurška intervencija daje kompletniju revaskularizaciju (45).

Zaključak dosadašnjih velikih randomizovanih studija je da se benefit hirurgije pokazuje tek kod pacijenata sa visokim SYNTAX skorom, pacijenata sa lezijama na proksimalnom segmentu prednje descedentne grane leve koronarne arterije i kod pacijenata koji boluju od dijabetesa.

#### 1.4. AKUTNI KORONARNI SINDROM

Akutni koronarni sindrom predstavlja širok skup kliničkih prezentacija koronarne bolesti. Podela koja je najčešće u upotrebi je na akutni koronarni sindrom sa elevacijom u ST segmentu na EKG-u i akutni koronarni sindrom bez elevacije u ST segmentu na EKG-u. Bez obzira kojoj

grupi pripada, akutni koronarni sindrom se manifestuje slično, a to je anginoznim bolom u grudima. Ukoliko postoji porast vrednosti biomarkera nekroze miokarda, a ne postoji elevacija u ST segmentu, radi se o NSTEMI infarktu miokarda, a ukoliko ne postoji porast u vrednostima biomarkera nekroze miokarda radi se o nestabilnoj angini pectoris. Takođe, akutni koronarni sindrom se može prezentovati i srčanom insuficijencijom, elektrofiziološkom nestabilnošću i, u najgorem slučaju, iznenadnom srčanom smrću.

Akuti infarkt miokarda predstavlja nekrozu ćelija srca koja nastaje kao posledica akutno nastale ishemije. Da bi se postavila dijagnoza infarkta miokarda potrebno je da postoji porast u vrednostima biomarkera srčane nekroze, najčešće troponina i barem jedan od dole navedenih kriterijuma:

- Ishemijske promene na EKG-u
- Simptomi miokardne ishemije
- Pisustvo patoloških Q talasa na EKG zapisu
- Dokaz gubitka vijabilnog miokarda na nekom od funkcionalnih testova ili ehokardiografski dokazan ispad u kinetici nekog od delova srčane komore
- Detekcija intrakoronarnog tromba pri angiografiji ili autopsiji (46).

Za razliku od infarkta miokarda, nestabilna nagina je stanje u kome se kod pacijenta javljaju anginozni bolovi u miru ili na najmanji napor ali nema porasta vrednosti troponina. Glavna razlika između infarkta i nestabilne angine je što pacijenti koji imaju napad nestabilne angine imaju značajno bolju prognozu i manji mortalitet, jer suštinski nema nekroze miokarda i samim tim ne zahtevaju toliko hitnu revaskularizaciju.

Dijagnostički algoritam kod pacijenta kod kog postoji sumnja na akutni inafarkt miokarda započinje EKG-om. Treba imati u vidu da postoje slučajevi kod kojih nalaz na EKG-u može biti nekonkluzivan ili nemoguć za interpretaciju. Ovo se najčešće odnosi na pacijente kod kojih postoji blok leve grane sprovodnog sistema srca i pacijente kod kojih postoji prethodno implantiran pejsmejker. Takođe postoje bolesnici kod kojih je EKG u miru drugačiji što interpretaciju njihovog EKG-a pri sumnji na akutni koronarni sindrom čini otežanom.

Zajedno sa EKG-om, pri prvom kontaktu sa pacijentom sa bolom u grudima, potrebno je uzeti biomarkere srčane nekroze. Troponin se pokazao kao najbolji pokazatelj miokardne nekroze, bolji od kreatin kinaze (CK) ili CK-mb. Napretkom laboratorijskih testova i pojavom visoko senzitivnog troponina, omogućava se ranije postavljanje dijagnoze. Takođe se smanjuje vreme koje je potrebno da protekne između inicijalnog uzimanja troponina i ponovnog uzimanja koje je potrebno da bi se pratio trend porasta vrednosti ovog markera miokardne nekroze.

#### 1.4.1. AKUTNI KORONARNI SINDROM BEZ ELEVACIJE ST SEGMENTA

U ovu grupu spadaju, kao što je već pomenuto, nestabilna angina pectoris i infarkt miokarda bez prisustva ST elevacije na EKG-u. Terapija ovog skupa kliničkih sindroma može biti medikamentozna ili se može pokušati revaskularizacija miokarda.

Osnovu medikamentozne terapije čini antiagregaciona terapija. Ova terapija se daje svakom pacijentu sa NSTEMI-koronarnim sindromom bez obzira da li se planira revaskularizacija ili ne. Pri započinjanju ove terapije treba voditi računa i o ishemijskim i o mogućim komplikacijama izazvanim krvarenjem. Aspirin je lek prvog izbora i u akutnom koronarnom sindromu bez ST elevacije. Počinje se sa inicijalnom dozom od 150 do 300mg, a nastavlja se sa dozom održavanja koja je uglavnom između 75mg i 100mg dnevno (47).

Pored aspirina koristi se i neki od lekova iz grupe p2y12 inhibitora. Preporuke su da to bude Prasugrel ili Ticagrelor zbog svog stabilnog dejstva. Korišćenje Plavix-a se savetuje samo u slučajevima kada nije moguće prepisati Prasugrel ili Ticagrelor (48).

Ukoliko se planira invazivna dijagnostika ili terapija kod ovih pacijenata, pored antitrombocitne savetuje se i antikoagulantna terapija. Predlaže se terapija nefrakcionisanim heparinom. Nakon perkutane koronarne intervencije savetuje se dvojna antiagregaciona terapija u dužini od godinu dana bez obzira na tip stenta, sa mogućnošću da se taj period produži ili skрати u zavisnosti od individualnih karakteristika pacijenta.

Uz antitrombocitnu terapiju potrebno je pacijentu administrirati i anti ishemičnu terapiju. Uglavnom se daju lekovi iz grupe nitrata i  $\beta$ -blokatora.

Kada je u pitanju revaskularizacija miokarda kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom bez ST elevacije postoje dva pristupa, jedan je rutinska perkutana koronarna intervencija, a drugi je odlaganje invazivnih procedura i primarno dijagnostikovanje uz pomoć neinvazivnih metoda. Brojne studije koje su poredile ova dva pristupa su pokazale da rutinska perkutana intervencija ne dovodi do smanjenja mortaliteta, ali dovodi do povećanog razvijanja periproceduralnih komplikacija. Međutim, kod visoko rizičnih pacijenata ova strategija dovodi do smanjenja broja ishemijskih komplikacija (49).

Kod visoko rizičnih pacijenata se savetuje hitna perkutana koronarna intervencija u roku od 2 sata od pojave bolova. U ovu grupu spadaju pacijenti u kardiogenom šoku, hemodinamski nestabilni pacijenti, pacijenti sa po život opasnim aritmijama, zatim oni kod kojih bol nije moguće kupirati medikamentoznom terapijom, bolesnici kod kojih je došlo do srčanog popuštanja i pacijenti sa mehaničkim komplikacijama akutnog infarkta miokarda.

Ukoliko se radi o manje rizičnim pacijentima, ali ukoliko postoji porast markera srčane nekroze ili se nastavlja evolucija promena na ST segmentu, indikovana je perkutana koronarna intervencija u prvih 24 sata od pojave simptoma. Ako pacijent nema nijedan od ovih znakova koji ga svrstavaju u visoko rizičnu grupu, može se započeti sa neinvazivnim testovima.

Prilikom revaskularizacije perkutanom koronarnom intervencijom postavlja se pitanje kompletnosti revaskularizacije. Za razliku od akutnog koronarnog sindroma sa ST elevacijom, kod NSTEMI-koronarnog sindroma postoje studije koje su pokazale benefit kompletne revaskularizacije u poređenju sa revaskularizacijom samo kulprit lezije. Mada je primećen porast

mortaliteta neposredno nakon intervencije kompletne revaskularizacije, nakon nekoliko godina praćenja pokazan je značajno manji kumulativni mortalitet (50).

Jako mali broj pacijenata iz ove grupe biva indikovani za hiruršku revaskularizaciju miokarda. Optimalno vreme od razvijanja simptoma do hirurgije nije dobro definisano i savetuje se personalizovani pristup. Rizik od nastanka ishemijskih komplikacija za vreme čekanja hirurške intervencije je nizak i iznosi oko 0.1%, dok rizik za razvijanje komplikacija uslovljenih dvojnomo antiagregacionom terapijom može dostići i do 10%. Zbog toga se hirurška revaskularizacija savetuje samo kod visoko rizičnih pacijenata kod kojih bi odlaganje intervencije bilo skopčano sa jako visokim rizikom. Pri izboru hirurške tehnike savetuje se što manja manipulacija aortom i treba razmotriti mogućnost off-pump hirurgije.

#### 1.4.2. AKUTNI INFARKT MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM

U prisustvu anginoznih bolova i povišenih vrednosti faktora nekroze miokarda, ukoliko postoji elevacija ST segmenta na EKG-u, radi se o akutnom infarktu miokarda sa ST elevacijom ili STEMI. Ovo izuzetno teško stanje ima izuzetno veliku incidenciju i u našoj zemlji čini skoro trećinu ukupnog mortaliteta. Za razliku od Srbije u razvijenim zemljama primećeno je opadanje incidencije STEMI kao i mortaliteta od ove bolesti (51).

Kod pacijenata sa STEMI izuzetno je važno smanjiti vreme od pojave bolova do postavljanja dijagnoze i početka lečenja. Glavni simptom je uglavnom bol u grudima koji za razliku od bolova kod stabilne i nestabilne angine traje nešto duže. Pored bola može se javiti i otežano disanje, preskakanje srca, mučnina i preznojavaње. Pri prvom kontaktu sa pacijentom gde postoji sumnja na STEMI potrebno je uraditi EKG. Po utvrđivanju postojanja ST elevacija, na osnovu toga u kojim odvodima se nalaze, moguće je pretpostaviti koja koronarna arterija je zahvaćena infarktom.

Medikamentozna terapija u akutnom infarktu je usmerena na oslobađanje od simptoma i smanjenje ishemije i samim tim nekroze srčanog mišića. Uloga morfin-sulfata je jasna i ima za cilj da dovede do prestanka bola, koji stimulacijom simpatikusa dovodi do vazokonstrikcije i pogoršanja ishemije. Kiseonik se takođe savetuje i to u početnoj dozi od 2-4l kod pacijenata sa saturacijom ispod 90%. Nitrati se mogu dati zbog svog vazodilatatornog dejstva. Aspirin, najčešće u loading dozi od 150 do 300mg daje se zbog svog antiagregacionog delovanja. Beta blokatori su izuzetno efikasni u smanjivanju mortaliteta kod ovih pacijenata, ali se njihovo korišćenje ne savetuje kod hemodinamski nestabilnih bolesnika zbog negativnog hronotropnog i inotropnog dejstva.

Ipak, okosnicu terapije akutnog infarkta miokarda predstavlja reperfuzija vaskularne teritorije koju vaskularizuje okludirani arterijski krvni sud. Ona se može postići trombolitičkom terapijom, perkutanom koronarnom intervencijom ili hirurškom revaskularizacijom. Primarna perkutane koronarne intervencije se uglavnom savetuje, dok se fibrinoliza sprovodi samo ukoliko

nije moguće uraditi perkutanu koronarnu intervenciju. Vreme je takođe faktor kod ovih bolesnika i savetuje se perkutana koronarna intervencija u prvih 12h od nastanka simptoma.

Kod perkutane koronarne intervencije u sklopu lečenja STEMI savetuje se transradijalni pristup jer je povezan sa manjim brojem komplikacija nego transfemoralni (52). Stentiranje koronarne arterije pri primarnoj PCI kod akutnog infarkta miokarda je tretman izbora u odnosu na balon dilataciju. Stentovi obloženi lekom (DES) imaju manju stopu ponovne revaskularizacije u odnosu na metalne stentove (BMS) (53).

Pri primarnoj PCI savetuje se stentiranje samo infarktne arterije. Postoje studije koje govore u prilog kompletne revaskularizacije u sklopu PCI kod akutnog infarkta, ali su dokazi nekonkluzivni. Ukoliko perzistira ishemija nakon primarne PCI, može se uraditi ponovna PCI sa kompletnom revaskularizacijom.

Hirurška revaskularizacija je rezervisana za pacijente kod kojih postoji anatomija koja je nepovoljna za PCI, za pacijente koji su u kardiogenom šoku i za pacijente kod kojih postoji neka od mehaničkih komplikacija akutnog infarkta miokarda. Hirurška revaskularizacija kod pacijenata u akutnom infarktu kod kojih postoji hemodinamska nestabilnost se savetuje u što kraćem vremenskom intervalu, dok se kod stabilnih pacijenata savetuje da se sačeka 3 do 7 dana u zavisnosti od antitrombotnog leka koji je primio.

## 1.5 KVALITET ŽIVOTA NAKON REAVSKULARIZACIJE MIOKARDA

Revaskularizacija miokarda predstavlja jedan od načina lečenja ishemijske bolesti srca. Postoje dva alternativna oblika revaskularizacije, to su, perkutana koronarna intervencija i hirurška revaskularizacija miokarda. Obe imaju za cilj, pored smanjenja mortaliteta kod ove grupe pacijenata, poboljšanje kvaliteta života. Jako veliki broj naučnih studija ispitivao je razliku između ova dva modaliteta revaskularizacije. U velikoj većini studija nisu pronađeni benefiti u pogledu preživljavanja koji bi govorili u prilog bilo koje od ove dve procedure. Iz tog razloga kvalitet života pacijenata nakon intervencije mogao bi biti razlog za odabir jedne ili druge vrste revaskularizacije.

Koncept kvaliteta života u zdravstvu se pojavio sedamdesetih godina prošlog veka i najčešće se vezuje za pacijentov subjektivni osećaj fizičkog i mentalnog zdravlja i zadovoljstva. Ubrzo se kvalitet života izdvaja kao validan parametar ishoda lečenja i koriste se terapijske opcije koje poboljšavaju kvalitet života bez uticaja na smanjivanje mortaliteta, kao i terapijske opcije koje produžavaju život ali na uštrb kvaliteta života.

Jedan od prvih pokušaja za određivanje kvaliteta života je indeks zdravstvenog statusa koji se pojavio 1970. godine. Ovaj indeks predstavlja prekretnicu zato što se prvi put fokusira na procenu zdravlja a ne bolesti (54). Ovo rezultira definicijom Svetske zdravstvene organizacije, koja definiše zdravlje kao stanje fizičkog, mentalnog i socijalnog zadovoljstva a ne samo pukog odsustva bolesti (55).

Kvalitet života se najčešće meri uz pomoć upitnika koji se prezentuju bolesnicima, obzirom da kvalitet života uglavnom predstavlja subjektivni doživljaj pacijenta.

Ishemijska bolest srca je specifična po tome što se bolovi u grudima javljaju najčešće kao posledica fizičkog napora i time onemogućavaju pacijente u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Pacijenti koji su do pojave simptoma imali jedan način života, sada iz straha od tegoba a i zbog objektivnog bola koji se javlja pri naporu, moraju taj način života da promene i prilagode bolesti. Ovo je razlog zašto ishemijska bolest srca u mnogome utiče na kvalitet života kod ove grupe bolesnika. Upravo gore opisane metode revaskularizacije srčanog mišića imaju za cilj, pored smanjenja mortaliteta, da ove pacijente oslobode tegoba i da ih ponovo učine produktivnim članovima društva i eventualno vrate na način i kvalitet života koji su imali pre kliničke manifestacije ishemijske bolesti srca.

Brojni upitnici se koriste u cilju procene kvaliteta života kod pacijenata sa koronarnom bolešću. Upitnici mogu biti generički ili specifični za određenu bolest. Od generičkih je najpoznatiji SF-36 (56).

Zbog velike specifičnosti ishemijske bolesti srca, pojavila se potreba za upitnicima koji će biti specifični za procenu kvaliteta života baš kod pacijenata koji boluju od ove bolesti. Najpoznatiji i najčešće korišćen upitnik iz ove kategorije je Seattle angina questionnaire (SAQ). Iako specifičan za ishemijsku bolest srca, ovaj upitnik je prilagođen pacijentima koji su na optimalnoj medikamentoznoj terapiji i ne obuhvata pitanja vezana za probleme revaskularizacije i specifičnosti koje nosi ova procedura (57).

Sa druge strane upitnik o ishodima koronarne revaskularizacije (Coronary revascularization outcome questionnaire, CROQ) je upitnik koji je specifičan upravo za pacijente koji boluju od ishemijske bolesti srca i kod kojih je urađena revaskularizacija miokarda, bilo perkutanom koronarnom intervencijom, bilo hirurškom procedurom. Ovaj visoko specifični upitnik se sastoji iz dva dela, jedan se popunjava pre revaskularizacije, a drugi posle. U oba dela upitnika nalaze se pitanje koja se tiču fizičkog, psihičkog i socijalnog stanja pacijenta, kao i pitanja usko vezana za simptome ishemijske bolesti srca. U delu upitnika koji se popunjava nakon revaskularizacije nalaze se i pitanja koja su specifična za periproceduralne komplikacije i opšte zadovoljstvo izvedenom procedurom (58). Takođe, upitnik je unapređen da bi se prilagodio sve većoj primeni transradijalnog pristupa u sklopu perkutane koronarne intervencije (59).

Upitnik o ishodima koronarne revaskularizacije (CROQ) je preveden i validiran u više različitih zemalja, ali ne postoji prevedena i validirana verzija na srpskom jeziku. Imajući u vidu visoku incidencu ishemijske bolesti u Srbiji, pojavila se potreba za postojanjem validirane verzije jednog upitnika koji bi bio specifičan za ishemijsku bolest srca i obuhvatao i probleme pacijenata kod kojih je urađena revaskularizacija miokarda.

## **2. Ciljevi**

Na osnovu svega prethodno navedenog, ciljevi ove doktorske disertacije su:

1. Ispitivanje razlike u kvalitetu života pacijenata koji su indikovani za hiruršku revaskularizaciju i pacijenata koji su indikovani za perkutanu koronarnu intervenciju pre procedure.
2. Ispitivanje razlike u kvalitetu života pre i posle pomenutih procedura.
3. Validacija upitnika o ishodima koronarne revaskularizacije.



### 3. Materijal i metode

#### 3.1. Dizajn studije

Istraživanje je sprovedeno po tipu studije preseka u periodu od 2017. do 2019. godine, na Klinici za kardiohirurgiju i Klinici za Kardiologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i Univerzitetskog kliničkog centra u Beogradu. Istraživanje je sprovedeno u skladu sa principima Helsinške deklaracije. Svi ispitanici su dali su saglasnost za učestvovanje u studiji potpisivanjem pristanka informisanog ispitanika.

#### 3.2. Proces validacije i kulturološke adaptacije upitnika o ishodima koronarne revaskularizacije

Kulturološka adaptacija i validacija četiri verzije upitnika o ishodima koronarne revaskularizacije (PCI verzija namenjena upotrebi pre revaskularizacije (pre-PCI), PCI verzija namenjena upotrebi posle revaskularizacije (post-PCI), CABG verzija namenjena upotrebi pre revaskularizacije (pre-CABG), CABG verzija namenjena upotrebi posle revaskularizacije (post-CABG)) na srpski jezik (CROQ-S) izvedena je u skladu sa standardnom procedurom (60, 61). Prvo je upitnik preveden na srpski jezik od strane dva nezavisna eksperta (prevođenje unapred), od kojih je jedna osoba bila zdravstveni radnik, a druga ne. Nakon ovog koraka, osobe koje su uradile prevođenje unapred su diskutovale i rešile sva neslaganja među verzijama i napravile jednu usaglašenu verziju. Zatim je verzija na srpskom jeziku prevedena ponovo na engleski jezik (prevod unazad), od strane dve osobe koje nisu bile upoznate sa konceptom upitnika. Sva neslaganja između originalne verzije i prevedene verzije bila su rešavana konsenzusom ekspertskog komiteta koji su činili kardiohirurzi (3), kardiolozi (2), epidemiolozi (3), medicinska sestra i pacijenti (2). Zbog kulturoloških i praktičnih razloga bilo je potrebno napraviti izmene u tri pitanja u skali Fizičko funkcionisanje. U pitanju 4, stavkama 4f i 4g, termini “pola milje” i “pola jarda” su zamenjeni terminima “oko 800 metara” i “oko 400 metara”. Osim toga, napravljene su izmene u pitanju koje se odnosi na umerene aktivnosti gde je deo “...kuglanje ili igranje golfa” uklonjen, budući da ove aktivnosti nisu široko zastupljene u Srbiji. Autorka originalnog upitnika dala je dozvolu za prevođenje upitnika na srpski jezik i njegovu validaciju i odobrila sve četiri finalne verzije upitnika na srpskom jeziku.

#### 3.3. Ispitanici

U studiji je korišćen prigodni uzorak koji je obuhvatio 600 ispitanika sa ishemijskom bolešću srca, lečenih na klinikama za kardiohirurgiju i kardiologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Ispitanici kod kojih je planirana hirurška revaskularizacija miokarda ili perkutana koronarna intervencija su regrutovani tokom ambulantnih pregleda u periodu do šest meseci pre zakazane intervencije. Ispitanici kod kojih je hirurška revaskularizacija miokarda ili perkutana koronarna intervencija već urađena su regrutovani tokom kontrolnih pregleda nakon intervencije u periodu od tri do šest meseci. Svi ispitanici su bili podeljeni u četiri grupe:

1. Ispitanici kod kojih je planirana hirurška revaskularizacija miokarda (pre-CABG grupa)
2. Ispitanici kod kojih je urađena hirurška revaskularizacija miokarda (post-CABG grupa)

3. Ispitanici kod kojih je planirana perkutana koronarna intervencija (pre-PCI grupa)
4. Ispitanici kod kojih je urađena perkutana koronarna intervencija (post-PCI grupa)

Kriterijumi za uključivanje ispitanika u studiju bili su uzrast iznad 18 godina i potvrđena dijagnoza ishemijske bolesti srca. S druge strane, kriterijumi za isključivanje bili su: prethodna revaskularizacija (hirurška revaskularizacija i perkutana koronarna intervencija), revaskularizacija urađena po hitnoj proceduri ili više procedura izvedenih istovremeno (na primer hirurška revaskularizacija sa zamenom valvule), minimalno invazivna hirurška revaskularizacija, kao i klinički dokazana dijagnoza demencije ili drugog kognitivnog poremećaja.

### 3.4. Administracija upitnika

Svi ispitanici popunili su odgovarajuću verziju (verzije za primenu pre ili posle revaskularizacije) CROQ-S upitnika namenjenu vrsti procedure kojoj su ili je trebalo da budu podvrgnuti. Osim toga, svi ispitanici su popunili i SF-36 upitnik, SAQ upitnik, kao i kratke upitnike o demografskim i kliničkim karakteristikama. Upitnici su bili administrirani u ambulantnim uslovima nakon detaljnih uputstava od strane lekara/sestara. Ispitanici su samostalno popunjavali upitnike, uz asistenciju zdravstvenog osoblja, ukoliko je to bilo potrebno. Kako bi se procenila pouzdanost upitnika, odnosno sposobnost upitnika da da iste odgovore pri ponavljanim merenjima, svi pacijenti koji su popunili verzije CROQ-S upitnika nakon revaskularizacije bili su zamoljeni da popune upitnik ponovo nakon dve nedelje. U tom cilju, ispitanicima su davani primerci upitnika koje su nosili kući i slali nazad mejlom. U post-CABG grupi 141/150 ispitanika je popunilo dva puta upitnik, odnosno 143 od 150 ispitanika u post-PCI grupi.

### 3.5. Instrumenti

CROQ-S je specifični upitnik namenjen merenju kvaliteta života kod osoba kod kojih je planirana ili već sprovedena hirurška revaskularizacija ili perkutana koronarna intervencija (58). Upitnik ispitanici samostalno popunjavaju. Postoje četiri verzije upitnika: dve namenjene za primenu pre intervencija (CABG i PCI) i dve verzije namenjene za primenu nakon ovih procedura. Verzije koje se primenjuju pre intervencija su identične i imaju četiri osnovna domena: Simptomi (7 pitanja), Fizičko funkcionisanje (8 pitanja), Psihosocijalno funkcionisanje (14 pitanja) i Kognitivno funkcionisanje (3 pitanja). Verzije koje se primenjuju nakon izvršenih procedura sadrže ista ova četiri domena uz dodatna dva domena: Zadovoljstvo (6 pitanja) i Neželjeni efekti (6 pitanja specifičnih za PCI i 11 pitanja specifičnih za CABG). Skorovi za sve domene se računaju sabiranjem pitanja obuhvaćenih tim domenom i transformisanjem dobijene vrednosti na skali od 0 do 100, gde viši skorovi označavaju bolji kvalitet života. Transformacija vrednosti skora se vrši na isti način kao i kod upitnika SF-36 ((Transformisani skor=stvarni sirovi skor-najmanji mogući raspon sirovog skora) / mogući raspon sirovog skora) x 100).

SAQ je takođe specifični upitnik namenjen merenju kvaliteta života kod osoba sa *anginom pectoris*. Sadrži pet domena: Ograničenje zbog fizičkih poteškoća, Stabilnost angine, Učestalost angine, Zadovoljstvo tretmanom i Percepcija bolesti. Sirovi skorovi se transformišu na skali 0-100 gde skor nula označava najniži mogući nivo kvaliteta života, a skor 100 označava

najbolji mogući nivo kvaliteta života. Oba upitnika (CROQ i SAQ) obuhvataju period od poslednje četiri nedelje.

SF-36 (verzija 2) je opšti upitnik o merenju zdravstvenog statusa. Sadrži 36 pitanja pokrivajući osam različitih domena (Fizičko funkcionisanje, Ograničenje zbog fizičkih poteškoća, Ograničenje zbog emocionalnih poteškoća, Vitalnost, Mentalno zdravlje, Socijalno funkcionisanje, Telesni bol i Opšte zdravlje). Za svaki od ovih domena računa se poseban skor, kao i dva kompozitna skora (Kompozitni skor mentalnog zdravlja i Kompozitni skor fizičkog zdravlja). Skorovi domena se transformišu na skali 0-100 sa višim skorovima koji govore u prilog boljeg zdravstvenog statusa.

Opšti upitnik o demografskim karakteristikama sadrži pitanja o polu, uzrastu, nivou obrazovanja i godinama škole, bračnom i radnom statusu i pušačkim navikama.

Opšti upitnik o kliničkim karakteristikama sadrži podatke o anamnezi prethodnog infarkta miokarda i srčanoj insuficijenciji, e젝cionoj frakciji i NYHA kategoriji, vrednosti različitih laboratorijskih parametara, kao i vrednosti srčane frekvence i sistolnog i dijastolnog pritiska.

### *3.6. Statistička analiza i kriterijumi*

Osnovne demografske i kliničke karakteristike ispitanika su obrađene i prikazane metodama deskriptivne statistike (prosečne vrednosti sa standardnim devijacijama i frekvencije sa procentima). Prihvatljivost upitnika je evaluirana analizom stope odgovora na pitanja i udelom nedostajućih odgovora (kriterijum: manje od 5%), zatim proporcijom odgovora sa maksimalnom i minimalnom vrednošću (kriterijum: što manji procenat maksimalnih i minimalnih vrednosti odgovora) (62). Interna pouzdanost upitnika je bila procenjivana korišćenjem Kronbahovog koeficijenta alfa i koeficijenta korelacije između pojedinačnih pitanja i skora domena kome pripadaju. Za Kronbahov koeficijent alfa vrednosti iznad 0,7 su smatrane prihvatljivim, a vrednosti  $\geq 0,3$  za koeficijente korelacije između pojedinačnih pitanja i skora domena kome pripadaju (63). Test-retest pouzdanost bila je procenjivana intraklasnim koeficijentima korelacije gde je kao kriterijum korišćena vrednost od 0,7 (64).

Validnost strukture (konstrukciona validnost) srpske verzije CROQ upitnika je evaluirana eksploratornom faktorskom analizom (EFA) (poređenje u okviru samog upitnika). Vrednosti veće od 0,3 u okviru faktora smatrane su zadovoljavajućim (58, 59, 65, 66). Osim toga, konstrukciona validnost je procenjivana i poređenjem sa parametrima izvan CROQ-S upitnika (eksterna evaluacija): 1) vrednostima Pirsonovog koeficijenta korelacije između skorova CROQ-S domena i domena koji mere slične koncepte u okviru upitnika SF-36 i SAQ, kao i između vrednosti domena CROQ-S upitnika i pola i uzrasta ispitanika; 2) poređenjem skorova CROQ-S domena između grupa ispitanika za koje se očekuje da se razlikuju.

U statističkoj analizi vrednost  $p$  manja od 0,5 je smatrana statistički značajnom. Sve analize rađene su u statističkom programu SPSS (Statistical Package for social sciences), verzija 17.0.

## 4. Rezultati

### 4.1. Uzorak

Osnovne demografske i kliničke karakteristike ispitanika po grupama prikazane su u tabeli 1. Većina ispitanika bila je muškog pola (n=456, 76,0%) prosečnog uzrasta ( $\pm$ SD) 65,1 $\pm$ 8,6 godina i sa prosečno 12,1 $\pm$ 2,8 godina obrazovanja. Većina ispitanika bila je u braku (n=490, 81,7%), u penziji (n=389, 64,8%) i živela je u domaćinstvu zajedno sa porodicom (n=400, 66,7%). Više od polovine ispitanika (n=357, 59,5%) činili su sadašnji ili bivši pušači (Tabela 1).

Tabela 1. Demografske karakteristike ispitanika

Varijabla	pre-PCI grupa (n=150)	post-PCI grupa (n=150)	pre-CABG grupa (n=150)	post- CABG grupa (n=150)	Ukupno (n=600)	p
Pol, n (%)						
Muški	108 (72.0)	107 (71.3)	114 (76.0)	127 (84.7)	456 (76.0)	<b>0.026</b>
Ženski	42 (28.0)	43 (28.7)	36 (24.0)	23 (15.3)	144 (24.0)	
Uzrast*	64.9 $\pm$ 9.9	64.5 $\pm$ 9.4	65.7 $\pm$ 7.5	65.4 $\pm$ 7.5	65.1 $\pm$ 8.6	0.608
Nivo obrazovanja, n (%)						
$\leq$ Osnovna škola	19 (12.7)	18 (12.0)	27 (18.0)	24 (16.7)	89 (14.8)	0.286
$\leq$ Srednja škola	98 (65.3)	99 (66.0)	85 (56.7)	83 (55.3)	365 (60.8)	
$\leq$ Visoko obrazovanje	33 (22.0)	33 (22.0)	38 (25.3)	42 (28.0)	146 (24.4)	
Godine škole*	12.2 $\pm$ 2.6	12.2 $\pm$ 2.6	11.8 $\pm$ 3.2	12.2 $\pm$ 2.9	12.1 $\pm$ 2.8	0.547
Bračni status, n (%)						
U braku	124 (82.7)	124 (82.7)	116 (77.9)	126 (84.0)	490 (81.8)	0.572
Sam/a	6 (4.0)	6 (4.0)	10 (6.7)	2 (1.3)	24 (4.0)	
Razveden/a	6 (4.0)	6 (4.0)	8 (5.4)	10 (6.7)	30 (5.0)	
Udovac/ica	14 (9.3)	14 (9.3)	15 (10.1)	12 (8.0)	55 (9.2)	
Radni status, n (%)						
Zaposlen/a	44 (29.3)	46 (30.7)	21 (14.0)	31 (20.7)	142 (23.7)	<b>0.001</b>
Nezaposlen/a	11 (7.3)	10 (6.7)	23 (15.3)	25 (16.7)	69 (11.5)	
U penziji	95 (63.3)	94 (62.7)	106 (70.7)	94 (62.7)	389 (64.8)	
Stanovanje, n (%)						
Sa porodicom	100 (66.7)	99 (66.0)	99 (66.4)	102 (68.0)	400 (66.8)	0.986
Sam/a	14 (9.3)	18 (12.0)	17 (11.4)	17 (11.3)	66 (11.0)	
Sa partnerom	36 (24.0)	33 (22.0)	33 (22.1)	31 (20.7)	133 (22.2)	
Pušački status, n (%)						
Sadašnji pušač	47 (31.3)	47 (31.3)	33 (22.0)	23 (15.3)	150 (25.0)	<b>0.002</b>
Bivši pušač	49 (32.7)	49 (32.7)	60 (40.0)	49 (32.7)	207 (34.5)	
Nepušač	54 (36.0)	54 (36.0)	57 (38.0)	78 (52.0)	243 (40.5)	

\*srednja vrednost  $\pm$  standardna devijacija

### 4.2. Prihvatljivost upitnika

Za svaku od četiri verzije CROQ-S upitnika postignuta je visoka stopa odgovora (150/150 (100,0%) pre-CABG), 150/150 (100,0%) pre-PCI, 150/150 (100,0%) post-CABG, 150/150 (100,0%) post-PCI). U tabeli 2 prikazane su srednje vrednosti (sa standardnim

devijacijama) skorova domena, minimalne i maksimalne vrednosti skorova, procenat nedostajućih odgovora, kao i procenat ispitanika koji su dali odgovore sa minimalnim i maksimalnim vrednostima, pojedinačno za svaku verziju. CROQ-S je bio prihvatljiv za ispitanike, što je demonstrirano sa manje od 1% nedostajućih podataka za svako pojedinačno pitanje (podaci nisu prikazani) i za svaki domen u sve četiri verzije. Preciznije, samo četiri pitanja u pre-PCI verziji (“Poteškoće sa planiranjem budućih događaja (na primer odmora, socijalnih događaja itd.)”, “Poteškoće u shvatanju i rešavanju problema (pravljenje planova, donošenje odluka, učenje novih stvari)”, “Zaboravljanje događaja koji su se nedavno desili, gde ste spustili stvari ili ugovorene obaveze”, “Poteškoće sa aktivnostima koje uključuju koncentraciju i razmišljanje”) su imala po jedan nedostajući odgovor (0,67%). Slično tome, proporcija nedostajućih podataka u slučaju SF-36 i SAQ upitnika se kretala u opsegu 0,0-0,1% (podaci nisu prikazani). Odgovori sa najnižom mogućom vrednošću nisu registrovani među ispitanicima u studiji, dok je određeni procenat ispitanika u svakoj od četiri verzije davao odgovore sa najvišom mogućom vrednošću (Tabela 2).

Tabela 2. Prihvatljivost upitnika: prosečni skorovi i distribucija skorova

CROQ skala	Srednja vrednost ± SD	Opseg	Medijana	Prihvatljivost	
				% nedostajućih odg.	% odgovora sa min./maks. vrednošću
pre-CABG verzija (n=150)					
Simptomi	77,6±18,0	16,1-100,0	82,1	0,0	2,5/52,2
Fizičko funkcionisanje	71,5±23,6	0,0-100,0	75,0	0,0	14,5/57,0
Psihosocijalno funkcionisanje	80,7±17,4	14,3-100,0	87,5	0,0	0,03/55,6
Kognitivno funkcionisanje	88,3±19,6	0,0-100,0	93,3	0,0	0,02/68,0
pre-PCI verzija (n=150)					
Simptomi	75,5±15,1	21,4-100,0	78,6	0,0	0,02/47,1
Fizičko funkcionisanje	72,3±24,1	0,0-100,0	81,3	0,0	16,2/60,7
Psihosocijalno funkcionisanje	87,8±10,2	42,9-100,0	91,1	0,1	0,1/64,2
Kognitivno funkcionisanje	95,2±6,8	60,0-100,0	93,3	0,7	0,2/78,8
post-CABG verzija (n=150)					
Simptomi	97,5±6,0	61,3-100,0	100,0	0,0	0,0/92,7
Fizičko funkcionisanje	94,5±12,4	37,5-100,0	100,0	0,0	2,2/91,3
Psihosocijalno funkcionisanje	95,6±7,0	62,5-100,0	98,2	0,0	0,0/89,6
Kognitivno funkcionisanje	97,2±4,2	86,7-100,0	100,0	0,0	0,0/88,7
Zadovoljstvo	75,2±17,5	15,3-100,0	83,3	0,0	4,3/56,7
Neželjeni efekti	97,0±5,5	68,2-100,0	100,0	0,0	0,1/90,2
post-PCI verzija (n=150)					
Simptomi	93,1±9,2	39,3-100,0	96,4	0,0	0,3/80,3
Fizičko funkcionisanje	86,0±19,7	12,5-100,0	93,8	0,0	6,4/78,4
Psihosocijalno funkcionisanje	92,5±8,6	48,2-100,0	96,4	0,0	0,1/76,4
Kognitivno funkcionisanje	95,2±5,6	73,3-100,0	93,3	0,0	0,0/80,7
Zadovoljstvo	70,5±21,0	16,7±100,0	72,9	0,0	0,1/54,4
Neželjeni efekti	99,3±2,7	79,2-100,0	100,0	0,0	0,0/96,6

Zbog visokog procenta odgovora sa najvišom mogućom vrednošću, provereni su i odgovori u upitnicima SF-36 i SAQ, gde su takođe registrovane visoke učestalosti odgovora sa maksimalnom mogućom vrednošću u verzijama koje su primenjivane pre revaskularizacije (tabele 3a i 3b).

Tabela 3a. Procenat ispitanika sa odgovorima sa minimalnom i maksimalnom vrednošću za SF-36 upitnik

SF-36 domeni	pre-CABG grupa (n=150) (% min/maks)	pre-PCI grupa (n=150) (% min/maks)	post-CABG grupa (n=150) (% min/maks)	post-PCI grupa (n=150) (% min/maks)
Fizičko funkcionisanje	1,3/1,3	0,0/1,3	0,0/0,7	0,0/2,7
Ograničenje zbog fizičkih poteškoća	39,3/13,3	26,7/16,0	8,0/9,3	17,3/12,0
Ograničenje zbog emocionalnih poteškoća	16,7/71,3	4,0/84,0	0,0/94,7	0,0/89,3
Vitalnost	0,0/0,7	0,0/0,0	0,0/0,0	0,0/0,0
Mentalno zdravlje	0,0/1,3	0,0/2,0	0,0/0,0	0,0/1,3
Socijalno funkcionisanje	1,3/38,7	0,0/46,0	0,0/85,3	0,0/70,0
Telesni bol	1,3/5,3	0,0/5,3	0,0/32,7	0,7/22,0
Opšte zdravlje	0,0/0,0	0,0/2,0	0,0/0,7	0,0/4,0
Kompozitni skor fizičkog zdravlja	0,0/0,0	0,0/0,7	0,0/0,0	0,0/0,7
Kompozitni skor mentalnog zdravlja	0,0/0,7	0,0/0,0	0,0/0,0	0,0/0,0

Tabela 3b. Procenat ispitanika sa odgovorima sa minimalnom i maksimalnom vrednošću za SAQ upitnik

SAQ domeni	pre-CABG grupa (n=150) (% min/maks)	pre-PCI grupa (n=150) (% min/maks)	post-CABG grupa (n=150) (% min/maks)	post-PCI grupa (n=150) (% min/maks)
Ograničenje zbog fizičkih poteškoća	0,7/0,0	0,0/0,0	0,0/0,7	0,0/0,0
Stabilnost angine	8,0/8,7	7,3/0,0	0,0/3,3	0,7/0,0
Učestalost angine	0,7/18,0	1,3/13,3	0,0/90,7	0,7/60,7
Zadovoljstvo tretmanom	0,0/0,7	0,0/0,7	0,0/1,3	0,0/1,3
Percepcija bolesti	0,7/0,7	0,0/0,0	0,0/0,0	0,0/0,0

#### 4.3. Pouzdanost

CROQ-S je pokazao dobru internu konzistentnost. Vrednosti Kronbahovog koeficijenta alfa bile su više od 0,7 u svim skalama sve četiri verzije upitnika, osim za skalu Kognitivno funkcionisanje, koja je ovaj kriterijum ispunila samo u pre-CABG verziji. Osim toga, prosečne vrednosti korelacija između pojedinačnih pitanja i skora domena kome pripadaju bile su više od 0,3 u svim skalama osim u Kognitivnom funkcionisanju u obe post verzije (Tabela 4). Kada su analizirana pojedinačna pitanja, ukupno njih 20 nije ispunilo minimalni kriterijum od 0,3 (tri pitanja u pre-PCI verziji, 12 pitanja u post-CABG verziji i 5 pitanja u post-PCI verziji) (podaci nisu prikazani). Korelacije između pojedinačnih pitanja i skora domena kome pripadaju prikazane su u Tabeli 5. Rezultati test-retest pouzdanosti verzija korišćenih nakon CABG i PCI procedura se takođe nalaze u Tabeli 4. Sve skale, osim skale Zadovoljstva u post-CABG verziji su pokazale odličnu test-retest pouzdanost sa vrednostima intraklasnog koeficijenta korelacije višim od 0,7.

Tabela 4. Pouzdanost CROQ-S upitnika

	Kronbahov alfa koeficijent	Opseg pojedinačnih pitanja sa pripadajućim domenom (prosečna vrednost)	Test-retest ICC
pre-CABG grupa (n=150)			
Simptomi	0,82	0,48-0,66 (0,56)	
Fizičko funkcionisanje	0,89	0,50-0,79 (0,67)	
Psihosocijalno funkcionisanje	0,92	0,36-0,80 (0,66)	
Kognitivno funkcionisanje	0,90	0,74-0,91 (0,82)	
pre-PCI grupa (n=150)			
Simptomi	0,73	0,24-0,66 (0,44)*	
Fizičko funkcionisanje	0,90	0,35-0,87 (0,68)	
Psihosocijalno funkcionisanje	0,86	0,20-0,74 (0,52)*	
Kognitivno funkcionisanje	0,53	0,26-0,54 (0,43)*	
post-CABG grupa (n=150)			
Simptomi	0,73	0,08-0,75 (0,47)**	0,98
Fizičko funkcionisanje	0,84	-0,04-0,83 (0,54)**	0,99
Psihosocijalno funkcionisanje	0,87	-0,10-0,83 (0,54)***	0,99
Kognitivno funkcionisanje	0,10	0,08-0,21 (0,16)***	0,94
Zadovoljstvo	0,82	0,20-0,79 (0,63)*	0,13
Neželjeni efekti	0,79	0,22-0,69 (0,46)*	0,99
post-PCI grupa (n=150)			
Simptomi	0,76	0,10-0,83 (0,46)*	0,99
Fizičko funkcionisanje	0,90	0,39-0,88 (0,70)	0,99
Psihosocijalno funkcionisanje	0,90	0,05-0,78 (0,59)*	0,99
Kognitivno funkcionisanje	0,29	0,21-0,31 (0,27)**	0,96
Zadovoljstvo	0,76	0,10-0,80 (0,56)*	0,99
Neželjeni efekti	0,73	0,46-0,68 (0,57)	0,99

\*1 pitanje nije ispunilo kriterijum od 0,30; \*\*2 pitanja nisu ispunila kriterijum od 0,30; \*\*\*3 pitanja nisu ispunila kriterijum od 0,30; test-retest analiza je urađena na uzorku od 141 ispitanika iz post-CABG grupe i 143 ispitanika iz post-PCI grupe; ICC – intraklasni koeficijent korelacije



Tabela 5. Korelacije pojedinačnih pitanja sa skorom domena kome pripadaju za sve četiri verzije CROQ-S upitnika

Domen	Pre-CABG	Pre-PCI	Post-CABG	Post-PCI
<b>Simptomi</b>				
Nelagodnost u grudima usled angine	0,634	0,508	0,639	0,723
Bol u grudima usled angine	0,525	0,313	<b>0,083</b>	<b>0,057</b>
Nelagodnost zbog srčanog oboljenja	0,495	<b>0,243</b>	0,495	0,373
Gušenje	0,624	0,576	0,672	0,386
Palpitacije (lupanje ili preskakanje srca)	0,512	0,338	<b>0,182</b>	0,334
Anginozni bol koji se širi u druge delove tela	0,477	0,442	0,447	0,536
Uzimanje nitrata	0,659	0,661	0,749	0,832
<b>Fizičko funkcionisanje</b>				
Pešačenje 800 m	0,751	0,774	0,829	0,754
Pešačenje 100 m	0,665	0,683	0,496	0,664
Penjanje na jedan sprat	0,636	0,711	0,752	0,745
Penjanje na nekoliko spratova	0,786	0,867	0,834	0,881
Saginjanje, klečanje i naginjanje unapred	0,539	0,471	<b>-0,037</b>	0,509
Umerene aktivnosti (pomeranje stola i usisavanje)	0,729	0,750	0,847	0,854
Podizanje i nošenje namirnica	0,742	0,819	0,813	0,834
Kupanje ili oblačenje	0,498	0,347	<b>-0,037</b>	0,387
<b>Psihosocijalno funkcionisanje</b>				
Neizvesnost zbog budućnosti	0,506	<b>0,201</b>	0,427	0,375
Zabrinutost da radite previše (preko svojih mogućnosti)	0,361	0,452	0,519	0,654
Zabrinutost zbog srčanog oboljenja	0,549	0,479	0,609	0,646
Zabrinutost da ćete imati srčani udar ili naprasno umreti	0,743	0,442	<b>-0,060</b>	0,373
Poteškoće sa planiranjem budućih događaja (odmora, socijalnih događaja itd.)	0,683	0,703	0,611	0,720
Osećaj da vaše srčano oboljenje utiče na Vaše uživanje u životu	0,730	0,640	<b>0,106</b>	0,409
Osećaj da Vam je teško da sačuvate pozitivan stav o svom zdravlju	0,675	0,740	0,751	0,759
Osećaj da ste teret drugima	0,561	0,600	0,657	0,683
Osećaj da se porodica i prijatelji postavljaju previše zaštitnički prema Vama	0,695	0,639	0,738	0,707
Osećaj ograničenja za obavljanje društvenih aktivnosti (druženje sa prijateljima, rodbinom itd.)	0,740	0,314	<b>0,242</b>	<b>0,048</b>
Zabrinutost zbog udaljavanja od kuće	0,677	0,305	0,634	0,637
Frustriranost ili nestrpljivost	0,745	0,667	0,828	0,780

Strah zbog bola ili nelagodnosti zbog srčanog oboljenja	0,792	0,517	0,796	0,774
Depresivnost	0,800	0,546	0,727	0,641
<b>Kognitivno funkcionisanje</b>				
Poteškoće u shvatanju i rešavanju problema (pravljenje planova, donošenje odluka, učenje novih stvari)	0,809	0,502	<b>0,075</b>	<b>0,296</b>
Zaboravljanje događaja koji su se nedavno desili, gde ste spustili stvari ili ugovorene obaveze?	0,736	<b>0,260</b>	<b>0,204</b>	<b>0,207</b>
Poteškoće u obavljanju aktivnosti koje uključuju koncentraciju i razmišljanje	0,906	0,538	<b>0,205</b>	0,308
<b>Zadovoljstvo</b>				
Zadovoljstvo informacijama koje ste dobili o operaciji			0,787	0,800
Zadovoljstvo informacijama koje ste dobili o tome kako se možete osećati tokom oporavka nakon operacije srca			0,694	0,556
Zadovoljstvo rezultatima intervencije			0,735	0,663
Oporavak od operacije srca			0,739	0,661
Rezultati operacije srca			<b>0,199</b>	<b>0,068</b>
Sve u svemu, kako biste opisali Vaše stanje sada u odnosu na stanje pre operacije srca			0,637	0,601
<b>Neželjeni efekti - CABG</b>				
Bol u rani na grudima			0,320	
Infekcija rane na grudima			0,356	
Osetljivost oko rane			0,358	
Trnjenje ili peckanje oko rane na grudima			0,348	
Modrice u regiji rane na grudima			<b>0,223</b>	
Bol u rani na nozi ili ruci			0,685	
Bilo kakav drugi bol u nozi ili ruci zbog operacije			0,538	
Infekcija rane na nozi ili ruci			0,543	
Trnjenje ili peckanje oko rane na nozi ili ruci zbog operacije			0,511	
Modrice na nozi ili ruci gde je vena uklonjena			0,578	
Otečenost stopala ili članaka			0,576	
<b>Neželjeni efekti - PCI</b>				
Bol u rani u preponi ili na ruci				0,461
Osetljivost oko rane u preponi ili ruci				0,642
Trnjenje ili peckanje u preponskoj regiji ili oko rane na ruci				0,683
Modrice u preponskoj regiji ili ruci gde je plasiran kateter				0,541
Problemi u preponskoj regiji ili ruci gde je				0,541

plasiran kateter				
Zabrinutost zbog izgleda modrica				0,541

\*boldovane vrednosti označavaju pitanja gde nije ispunjen kriterijum od 0,3

#### 4.4. Validnost strukture (konstrukciona validnost) (poređenja skala unutar CROQ-S upitnika)

##### Korelacije između skala

U tabelama 6a i 6b prikazane su slabe do umerene korelacije među skalama CROQ-S upitnika, Ove vrednosti koeficijenta korelacije ukazuju na to da skale mere povezane ali različite aspekte. Ipak, korelacije između domena Kognitivno funkcionisanje i svih ostalih skala u pre-PCI verziji su slabe. U verzijama CROQ-S upitnika namenjenim upotrebi pre revaskularizacije slabe korelacije su zapažene između skale Kognitivno funkcionisanje u pre-PCI verziji sa svim drugim skalama (Simptomi, Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje). U post-CABG verziji domen Kognitivno funkcionisanje je demonstrirao slabu povezanost sa domenima Simptomi, Fizičko funkcionisanje, Psihosocijalno funkcionisanje, Neželjeni efekti i Zadovoljstvo. Osim toga, domen Neželjeni efekti je slabo korelirao sa svim drugim domenima. U upitniku namenjenom za upotrebu nakon perkutane koronarne intervencije (post-PCI) slabe korelacije uočene su između domena Kognitivno funkcionisanje i domena Simptomi, Fizičko funkcionisanje, Psihosocijalno funkcionisanje, Neželjeni efekti i Zadovoljstvo. Takođe, koeficijent korelacije manji od 0,4 je uočen između domena Neželjeni efekti i svih ostalih domena. Kronbahovi koeficijenti alfa viši od svake pojedinačne vrednosti koeficijenta korelacije između skala pružaju određene dokaze o jedinstvenoj pouzdanoj varijansi u obe verzije koje se primenjuju pre revaskularizacije. Međutim, Kronbahov koeficijent alfa je bio niži od koeficijenta korelacije domena Simptomi i Kognitivno funkcionisanje u post-CABG verziji, kao i od koeficijenta korelacije domena Simptomi u post-PCI verziji.

Tabela 6a. Validnost strukture: Korelacije između domena: verzije namenjene upotrebi pre revaskularizacije

CROQ-S domeni	Simptomi	Fizičko funkcionisanje	Psihosocijalno funkcionisanje	Kognitivno funkcionisanje
Pre-CABG grupa (n=150)				
Simptomi	(0,82)			
Fizičko funkcionisanje	0,61	(0,89)		
Psihosocijalno funkcionisanje	0,65	0,55	(0,92)	
Kognitivno funkcionisanje	0,51	0,41	0,71	(0,90)
Pre-PCI grupa (n=150)				
Simptomi	(0,73)			
Fizičko funkcionisanje	0,54	(0,90)		

Psihosocijalno funkcionisanje	0,63	0,45	(0,86)	
Kognitivno funkcionisanje	0,11	0,18	0,20	(0,53)

Napomena: u zagradama su prikazane vrednosti Kronbahovog alfa koeficijenta

Tabela 6b. Validnost strukture: Korelacije između domena: verzije namenjene upotrebi posle revaskularizacije

<b>CROQ-S scale</b>	<b>Simptomi</b>	<b>Fizičko funkcionisanje</b>	<b>Psihosocijalno funkcionisanje</b>	<b>Kognitivno funkcionisanje</b>	<b>Neželjeni efekti</b>	<b>Zadovoljstvo</b>
<b>Post-CABG grupa (n=150)</b>						
Simptomi	(0,73)					
Fizičko funkcionisanje	0,69	(0,84)				
Psihosocijalno funkcionisanje	0,74	0,69	(0,87)			
Kognitivno funkcionisanje	0,30	0,38	0,37	(0,01)		
Neželjeni efekti	0,06	0,19	0,24	0,22	(0,79)	
Zadovoljstvo	0,50	0,51	0,62	0,17	0,42	(0,82)
<b>Post-PCI grupa (n=150)</b>						
Simptomi	(0,76)					
Fizičko funkcionisanje	0,58	(0,90)				
Psihosocijalno funkcionisanje	0,86	0,69	(0,90)			
Kognitivno funkcionisanje	0,21	0,29	0,16	(0,29)		
Neželjeni efekti	0,02	0,01	0,02	0,03	(0,73)	
Zadovoljstvo	0,69	0,59	0,72	0,26	0,02	(0,76)

Napomena: u zagradama su prikazane vrednosti Kronbahovog alfa koeficijenta

Takođe, poređeni su i skorovi domena međusobno, sa ciljem provere da li postoje razlike u prosečnim skorovima skala između grupa za koje se očekuje da se razlikuju. U tom smislu, ispitanici koji su bili podvrgnuti koronarnoj revaskularizaciji (i perkutanoj koronarnoj intervenciji i hirurškoj revaskularizaciji) i koji su prijavili sveukupno poboljšanje u stanju njihovog srčanog oboljenja u odnosu na period pre revaskularizacije (kao odgovor na pitanje o sveukupnom poboljšanju) imali su statistički značajno više skorove na sve četiri skale (Skala

Simptomi  $t=-6,395$ ,  $p<0,001$ ; skala Fizičko funkcionisanje  $t=-7,013$ ,  $p<0,001$ ; skala Psihosocijalno funkcionisanje  $t=-9,233$ ,  $p<0,001$  i skala Kognitivno funkcionisanje  $t=-2,330$ ,  $p=0,044$ ) u poređenju sa ispitanicima koji su prijavili lošije stanje ili stanje bez promena u vezi sa njihovim srčanim oboljenjem (Tabela 7).

Tabela 7. Prijavljeno sveukupno poboljšanje u stanju srčanog oboljenja nakon revaskularizacije na osnovu skorova domena CROQ-S upitnika

CROQ-S domeni	Broj ispitanika koji je prijavio sveukupno poboljšanje nakon revaskularizacije (%)	Broj ispitanika koji je prijavio sveukupno pogoršanje ili stanje bez promena nakon revaskularizacije (%)	t	p
Simptomi	263 (89,8)	30 (10,2)	-6,395	<0,001
Fizičko funkcionisanje	262 (89,7)	30 (10,3)	-7,013	<0,001
Psihosocijalno funkcionisanje	262 (89,7)	30 (10,3)	-9,233	<0,001
Kognitivno funkcionisanje	263 (89,8)	30 (10,2)	-2,020	0,044

Rezultati eksploratorne faktorske analize za sve domene CROQ-S upitnika u verzijama za primenu pre i posle revaskularizacije prikazani su u tabelama 8a-d. U poređenju sa originalnim verzijama (četiri faktora u verzijama koje se primenjuju pre revaskularizacije i šest faktora u verzijama za primenu nakon revaskularizacije), naša faktorska analiza izdvojila je više faktora (pre-CABG verzija (5), pre-PCI (8), post-CABG (14) i post-PCI (11)), međutim većina pitanja ispunila je kriterijum od 0,3 u okviru odgovarajućeg domena (tabele 8a-d i Tabela 9).

Tabela 8a. Faktorska analiza pre-CABG verzije CROQ-S upitnika

Domen	Faktori				
	F1	F2	F3	F4	F5
<b>Simptomi</b>					
Nelagodnost u grudima usled angine	0,105	0,225	0,317	0,726	-0,031
Bol u grudima usled angine	0,579	0,030	0,132	0,399	0,363
Nelagodnost zbog srčanog oboljenja	0,459	0,198	-0,151	0,481	0,120
Gušenje	0,368	0,063	0,118	0,665	0,092
Palpitacije (lupanje ili preskakanje srca)	0,530	0,277	-0,016	0,310	0,185
Anginozni bol koji se širi u druge delove tela	0,018	0,354	0,183	0,580	-0,118
Uzimanje nitrata	0,023	0,425	0,329	0,667	0,083
<b>Fizičko funkcionisanje</b>					
Pešačenje 800 m	0,184	0,824	0,127	0,073	-0,100
Pešačenje 100 m	0,588	0,514	0,121	0,099	0,175
Penjanje na jedan sprat	0,034	0,752	0,139	0,198	-0,010
Penjanje na nekoliko spratova	0,162	0,861	0,062	0,093	-0,041
Saginjanje, klečanje i naginjanje unapred	0,657	0,314	0,211	0,210	0,109
Umerene aktivnosti (pomeranje stola i usisavanje)	0,061	0,789	0,088	0,258	0,147
Podizanje i nošenje namirnica	0,211	0,769	0,073	0,142	0,121
Kupanje ili oblačenje	0,583	0,371	0,199	-0,055	-0,015
<b>Psihosocijalno funkcionisanje</b>					
Neizvesnost zbog budućnosti	0,473	-0,029	-0,018	0,110	0,727
Zabrinutost da radite previše (preko svojih mogućnosti)	0,163	0,054	0,103	-0,055	0,768
Zabrinutost zbog srčanog oboljenja	0,158	0,502	0,488	0,197	0,239
Zabrinutost da ćete imati srčani udar ili naprasno umreti	0,519	0,220	0,373	0,147	0,379
Poteškoće sa planiranjem budućih događaja (odmora, socijalnih događaja itd.)	0,338	0,029	0,579	0,367	0,260
Osećaj da vaše srčano oboljenje utiče na Vaše uživanje u životu	0,737	0,079	0,284	0,262	0,095
Osećaj da Vam je teškoda sačuvate pozitivan stav o svom zdravlju	0,292	0,172	0,781	0,225	0,021
Osećaj da ste teret drugima	0,137	0,225	0,809	0,233	-0,036
Osećaj da se porodica i prijatelji postavljaju previše zaštitnički	0,434	0,083	0,707	0,058	0,049
Osećaj ograničenja za obavljanje društvenih aktivnosti (druženje sa prijateljima, rodbinom itd.)	0,767	0,061	0,437	-0,028	-0,022
Zabrinutost zbog udaljavanja od kuće	0,724	0,096	0,318	-0,063	0,100
Frustriranost ili nestrpljivost	0,550	0,197	0,369	0,179	0,312
Strah zbog bola ili nelagodnosti zbog srčanog oboljenja	0,773	0,118	0,297	0,081	0,262
Depresivnost	0,634	0,153	0,467	-0,009	0,292
<b>Kognitivno funkcionisanje</b>					
Poteškoće u shvatanju i rešavanju problema (pravljenje planova, donošenje odluka, učenje novih stvari)	0,829	0,047	0,179	0,088	0,210
Zaboravljanje događaja koji su se nedavno desili, gde ste spustili stvari ili ugovorene obaveze?	0,691	0,103	-0,040	0,192	0,048
Poteškoće u obavljanju aktivnosti koje uključuju koncentraciju i razmišljanje	0,850	0,042	0,097	0,197	0,097
<b>Kaiser-Maier-Olkin</b>	<b>0,91</b>				
<b>Contribution ratio</b>	<b>67,0%</b>				



Tabela 8b. Faktorska analiza pre-PCI verzije CROQ-S upitnika

<b>Domeni</b>	<b>Faktori</b>							
<b>Simptomi</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>F4</b>	<b>F5</b>	<b>F6</b>	<b>F7</b>	<b>F8</b>
Nelagodnost u grudima usled angine	0,232	0,268	0,040	0,749	0,129	0,004	-0,174	0,017
Bol u grudima usled angine	-0,066	0,335	0,493	0,110	0,049	-0,089	0,443	0,058
Nelagodnost zbog srčanog oboljenja	0,337	0,163	-0,031	-0,180	0,188	0,076	0,666	0,115
Gušenje	0,127	0,130	0,088	0,823	-0,034	0,077	0,160	-0,027
Palpitacije (lupanje ili preskakanje srca)	0,241	0,055	0,023	0,110	0,054	0,233	0,718	0,168
Anginozni bol koji se širi u druge delove tela	0,164	0,190	0,058	0,695	0,030	-0,091	-0,007	0,076
Uzimanje nitrata	0,557	0,398	0,038	0,377	-0,027	-0,057	0,258	-0,088
<b>Fizičko funkcionisanje</b>								
Pešačenje 800 m	0,797	0,176	-0,059	0,150	0,233	-0,078	-0,084	-0,032
Pešačenje 100 m	0,530	0,339	0,049	0,050	0,593	-0,151	-0,033	-0,011
Penjanje na jedan sprat	0,822	0,134	0,088	0,082	-0,044	0,121	0,074	0,106
Penjanje na nekoliko spratova	0,860	0,110	0,040	0,126	0,198	0,056	0,155	0,063
Saginjanje, klečanje i nagnjanje unapred	0,211	0,261	0,176	0,063	0,778	0,143	0,072	0,043
Umerene aktivnosti (pomeranje stola i usisavanje)	0,867	-0,013	0,136	0,149	0,012	-0,036	0,059	0,058
Podizanje i nošenje namirnica	0,833	0,053	0,000	0,091	0,280	-0,026	0,093	-0,051
Kupanje ili oblačenje	0,119	-0,032	0,065	-0,021	0,844	0,130	0,134	0,045
<b>Psihosocijalno funkcionisanje</b>								
Neizvesnost zbog budućnosti	-0,123	0,121	0,246	-0,119	-0,030	-0,018	0,085	0,751
Zabrinutost da radite previše (preko svojih mogućnosti)	0,194	0,140	-0,021	0,331	0,354	0,027	0,095	0,627
Zabrinutost zbog srčanog oboljenja	0,405	0,170	0,094	0,314	0,445	-0,092	0,144	0,350
Zabrinutost da ćete imati srčani udar ili naprasno umreti	0,170	0,355	0,376	0,169	0,270	-0,391	0,197	0,118
Poteškoće sa planiranjem budućih događaja (odmora, socijalnih događaja itd.)	0,082	0,778	0,021	0,217	0,053	0,142	0,081	0,075
Osećaj da vaše srčano oboljenje utiče na Vaše uživanje u životu	0,072	0,769	0,202	-0,050	0,022	0,117	0,072	0,074
Osećaj da Vam je teško da sačuvate pozitivan stav o svom zdravlju	0,086	0,810	-0,053	0,212	0,162	0,094	0,031	0,121
Osećaj da ste teret drugima	0,151	0,716	-0,136	0,423	0,106	0,099	-0,132	-0,037
Osećaj da se porodica i prijatelji postavljaju previše zaštitnički prema Vama	0,058	0,783	0,122	0,096	0,130	0,028	0,164	-0,110
Osećaj ograničenja za obavljanje društvenih aktivnosti (druženje sa prijateljima, rodbinom itd.)	0,089	0,253	0,391	-0,135	0,054	0,653	0,016	-0,120
Zabrinutost zbog udaljavanja od kuće	-0,114	0,183	0,038	0,076	0,160	0,793	0,155	0,058
Frustriranost ili nestrpljivost	0,309	0,635	0,015	0,157	0,039	0,016	0,147	0,268
Strah zbog bola ili nelagodnosti	0,073	0,458	0,269	0,002	0,000	0,414	-0,012	0,275

zbog srčanog oboljenja								
Depresivnost	0,186	0,287	0,402	0,137	0,128	0,344	0,145	0,309
<b>Kognitivno funkcionisanje</b>								
Poteškoće u shvatanju i rešavanju problema (pravljenje planova, donošenje odluka, učenje novih stvari)	0,085	0,003	0,903	0,074	0,098	0,127	-0,094	0,116
Zaboravljanje događaja koji su se nedavno desili, gde ste spustili stvari ili ugovorene obaveze?	0,229	-0,077	0,221	-0,031	-0,091	0,153	-0,467	0,364
Poteškoće u obavljanju aktivnosti koje uključuju koncentraciju i razmišljanje	0,044	0,014	0,889	0,034	0,080	0,133	-0,053	0,110
<b>Kaiser-Maier-Olkin</b>	<b>0,83</b>							
<b>Contribution ratio</b>	<b>70,2%</b>							

Tabela 8c. Faktorska analiza post-CABG verzije CROQ-S upitnika

<b>Domen</b>	<b>Faktori</b>													
<b>Simptomi</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>F4</b>	<b>F5</b>	<b>F6</b>	<b>F7</b>	<b>F8</b>	<b>F9</b>	<b>F10</b>	<b>F11</b>	<b>F12</b>	<b>F13</b>	<b>F14</b>
Nelagodnost u grudima usled angine	0,302	0,799	0,265	-0,050	0,060	0,144	0,029	-0,007	0,026	0,075	0,041	-0,041	0,002	0,013
Bol u grudima usled angine	0,171	-0,140	0,187	-0,098	0,207	-0,073	-0,016	0,064	0,676	0,265	0,137	-0,022	0,016	0,048
Nelagodnost zbog srčanog oboljenja	0,623	,356	-0,111	-0,006	0,049	-0,014	0,066	0,000	0,065	0,075	-0,060	0,113	0,010	-0,030
Gušenje	0,331	0,781	0,148	-0,040	-0,029	0,164	-0,018	-0,011	-0,127	0,135	0,014	0,009	0,052	0,004
Palpitacije (lupanje ili preskakanje srca)	0,071	0,055	0,039	-0,004	-0,014	-0,091	0,708	0,151	0,299	-0,147	-0,040	0,079	-0,035	-0,101
Anginozni bol koji se širi u druge delove tela	0,385	0,428	0,082	-0,074	0,028	-0,137	-0,365	0,102	-0,096	-0,164	-0,028	0,570	-0,089	-0,029
Uzimanje nitrata	0,480	0,501	0,240	-0,098	0,134	-0,055	0,306	0,141	-0,135	0,030	0,032	0,333	-0,036	-0,019
<b>Fizičko funkcionisanje</b>														
Pešačenje 800 m	0,817	0,270	0,203	0,022	0,211	-0,019	0,057	0,022	0,016	0,008	-0,040	-0,005	-0,060	-0,036
Pešačenje 100 m	0,507	0,510	0,113	-0,071	0,040	-0,141	-0,326	0,092	-0,096	-0,154	-0,043	0,435	-0,090	-0,040
Penjanje na jedan sprat	0,731	0,098	0,176	0,046	0,081	0,014	0,438	-0,068	0,013	0,025	0,228	0,056	-0,018	0,134
Penjanje na nekoliko spratova	0,855	0,142	0,160	0,011	0,094	-0,044	0,004	0,021	0,087	0,093	0,208	-0,042	-0,017	-0,043
Saginjanje, klečanje i naginjanje unapred	0,052	0,062	-0,049	-0,031	0,015	-0,062	-0,156	0,073	-0,005	-0,190	0,011	-0,539	-0,039	0,010
Umerene aktivnosti (pomeranje stola i usisavanje)	0,843	0,115	0,151	0,172	0,115	0,049	0,131	-0,028	0,048	0,018	0,034	-0,001	0,185	0,162
Podizanje i nošenje	0,863	0,132	0,128	0,147	0,030	-0,072	-0,028	-0,014	0,037	-0,006	-0,118	-0,022	-0,021	-0,032

namirnica														
Kupanje ili oblačenje	-0,014	-0,002	0,040	-0,020	-0,016	-0,039	-0,046	0,022	0,000	-0,030	-0,021	0,028	0,941	-0,016
<b>Psihosocijalno funkcionisanje</b>														
Neizvesnost zbog budućnosti	0,191	0,117	0,593	0,149	0,054	-0,012	0,228	0,011	-0,012	0,025	-0,099	,256	-0,049	-0,075
Zabrinutost da radite previše (preko svojih mogućnosti)	0,583	0,273	0,442	0,109	0,119	-0,053	-0,192	,024	-0,141	0,036	-0,093	0,166	-0,068	-0,076
Zabrinutost zbog srčanog oboljenja	0,654	0,184	0,453	0,069	0,166	0,033	-0,018	0,018	0,145	0,035	-0,074	0,059	-0,071	-0,079
Zabrinutost da ćete imati srčani udar ili naprasno umreti	-0,001	-0,005	-0,012	0,018	-0,023	-0,031	-0,040	-0,011	-0,011	-0,050	0,888	-0,006	-0,058	-0,023
Poteškoće sa planiranjem budućih događaja (odmora, socijalnih događaja itd.)	0,290	0,369	0,125	-0,108	0,291	0,094	0,551	-0,139	-0,098	0,121	-0,090	0,099	-0,066	0,091
Osećaj da vaše srčano oboljenje utiče na Vaše uživanje u životu	0,022	0,195	-0,156	0,054	-0,086	0,108	0,171	-0,057	0,780	-0,112	-0,105	0,002	-0,011	-0,028
Osećaj da Vam je teško da sačuvate pozitivan stav o svom zdravlju	0,297	0,769	0,104	0,008	0,322	,174	0,139	-0,043	0,155	0,002	-0,072	-0,015	-0,008	-0,016
Osećaj da ste teret drugima	0,166	0,725	0,230	-0,065	0,260	0,030	0,200	0,026	0,237	-0,080	-0,021	0,000	-0,049	-0,038
Osećaj da se porodica i prijatelji postavljaju previše zaštitnički prema Vama	0,256	0,314	0,158	-0,066	0,577	-0,008	0,521	,013	-0,165	-0,002	0,005	0,057	-0,004	0,034

Osećaj ograničenja za obavljanje društvenih aktivnosti (druženje sa prijateljima, rodbinom itd.)	-0,055	-0,053	-0,196	0,176	0,798	-0,022	-0,053	-0,016	0,075	0,044	-0,028	0,036	0,028	-0,038
Zabrinutost zbog udaljevanja od kuće	0,226	0,135	0,285	-0,040	0,778	0,010	0,003	,022	-0,054	-0,071	-0,043	-0,055	-0,064	-0,031
Frustriranost ili nestrpljivost	0,455	0,394	0,170	0,048	0,519	0,146	0,302	-0,021	-0,046	0,102	0,075	0,040	0,029	0,153
Strah zbog bola ili nelagodnosti zbog srčanog oboljenja	0,449	0,307	0,284	0,319	0,479	0,053	0,240	-0,056	0,112	0,094	-0,065	-0,032	0,296	-0,026
Depresivnost	0,285	0,316	0,231	0,025	0,716	0,073	0,071	0,025	0,108	0,050	0,017	0,050	-0,033	-0,021
<b>Kognitivno funkcionisanje</b>														
Poteškoće u shvatanju i rešavanju problema (pravljenje planova, donošenje odluka, učenje novih stvari)	-0,008	-0,026	-0,008	-0,020	0,030	0,033	-0,056	-0,038	-0,004	-0,591	0,076	0,012	0,144	0,035
Zaboravljanje događaja koji su se nedavno desili, gde ste spustili stvari ili ugovorene obaveze?	0,341	-0,040	-0,025	0,171	0,362	0,126	0,022	-0,029	0,329	-0,133	0,197	0,438	0,126	0,189
Poteškoće u obavljanju aktivnosti koje uključuju	0,008	-0,019	0,023	0,007	-0,031	-0,036	-0,029	0,021	0,007	-0,021	-0,036	-0,001	-0,016	0,950

koncentraciju i razmišljanje															
<b>Zadovoljstvo</b>															
Zadovoljstvo informacijama koje ste dobili o operaciji	0,357	0,536	0,639	0,174	0,077	0,077	-0,016	-0,024	-0,093	0,083	0,011	-0,104	0,140	-0,020	
Zadovoljstvo informacijama koje ste dobili o tome kako se možete osećati tokom oporavka nakon operacije srca	0,187	0,074	0,796	0,148	0,095	0,199	-0,106	-0,024	0,086	0,031	0,155	-0,059	-0,062	-0,037	
Zadovoljstvo rezultatima intervencije	0,174	0,217	0,812	0,187	0,073	0,145	0,053	-0,021	0,002	-0,011	-0,058	-0,016	0,089	0,096	
Oporavak od operacije srca	0,406	0,406	0,647	0,052	0,051	0,123	0,213	0,005	-0,098	0,052	0,013	0,002	0,202	0,072	
Rezultati operacije srca	0,117	0,040	0,070	0,064	0,054	0,097	-0,206	-0,033	0,052	0,729	0,062	0,137	0,197	0,017	
Sve u svemu, kako biste opisali Vaše stanje sada u odnosu na stanje pre operacije srca	0,124	0,229	0,533	0,111	0,125	0,059	0,155	-0,049	-0,073	0,450	0,084	0,162	0,032	0,065	
<b>Neželjeni efekti</b>															
Bol u rani na grudima	-0,048	0,124	0,107	0,009	0,019	0,872	-0,010	0,102	-0,077	0,051	0,010	0,003	-0,001	0,007	
Infekcija rane na grudima	0,000	0,014	-0,016	0,200	0,024	0,195	-0,029	0,869	0,007	-0,017	0,005	-0,036	0,018	0,017	
Osetljivost oko rane	0,001	0,054	0,082	0,033	0,048	0,893	-0,031	0,112	0,153	-0,019	-0,005	0,022	-0,029	-0,047	
Trnjenje ili peckanje oko rane na grudima	-0,033	0,114	0,119	0,029	0,007	0,914	0,021	0,070	-0,017	0,018	-0,018	0,020	-0,001	0,011	
Modrice u regiji rane na grudima	-0,006	-0,010	-0,021	0,094	-0,020	0,092	0,083	0,904	-0,008	0,030	0,002	-0,013	0,004	0,005	

Bol u rani na nozi ili ruci	0,105	-0,094	0,344	0,806	0,038	0,014	-0,007	0,019	0,030	-0,024	0,032	0,022	-0,028	-0,040
Bilo kakav drugi bol u nozi ili ruci zbog operacije	-0,007	-0,139	0,461	0,657	-0,009	0,039	-0,083	0,035	0,023	-0,075	-0,181	0,043	-0,106	0,096
Infekcija rane na nozi ili ruci	0,197	-0,084	0,152	0,752	-0,035	-0,046	0,002	0,106	-0,003	0,001	0,049	0,039	0,030	-0,083
Trnjenje ili peckanje oko rane na nozi ili ruci zbog operacije	0,009	0,293	-0,101	0,670	0,041	0,168	0,084	0,015	0,035	0,137	0,069	-0,024	-0,053	0,218
Modrice na nozi ili ruci gde je vena uklonjena	-0,007	-0,023	0,005	0,819	0,198	-0,049	-0,065	0,137	-0,089	0,047	-0,067	-0,026	-0,002	-0,033
Otečenost stopala ili članaka	0,112	-0,050	0,033	0,678	-0,065	0,082	0,032	0,095	0,058	0,095	0,550	0,032	0,217	-0,047
<b>Kaiser-Maier-Olkin</b>	<b>0,73</b>													
<b>Contribution ratio</b>	<b>77,3%</b>													

Tabela 8d. Faktorska analiza post-PCI verzije CROQ-S upitnika

<b>Domeni</b>	<b>Faktori</b>										
<b>Simptomi</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>F4</b>	<b>F5</b>	<b>F6</b>	<b>F7</b>	<b>F8</b>	<b>F9</b>	<b>F10</b>	<b>F11</b>
Nelagodnost u grudima usled angine	0,246	0,713	0,024	0,035	0,142	0,248	-0,037	-0,103	-0,010	0,295	0,017
Bol u grudima usled angine	-0,032	0,092	-0,164	-0,005	-0,046	-0,072	0,031	-0,044	0,704	-0,028	0,140
Nelagodnost zbog srčanog oboljenja	0,793	0,089	0,038	,021	0,284	0,083	-0,053	0,024	0,008	-0,195	-0,093
Gušenje	-0,096	0,815	0,043	0,009	0,011	-0,092	-0,017	-0,041	-0,006	0,143	0,011
Palpitacije (lupanje ili preskakanje srca)	0,135	0,319	-0,136	0,004	0,040	0,555	0,019	0,104	-0,066	-0,166	0,207
Anginozni bol koji se širi u druge delove tela	0,177	0,416	0,026	-0,019	0,039	0,605	0,078	-0,098	0,015	0,313	0,175
Uzimanje nitrata	0,521	0,666	0,021	0,041	0,205	0,136	-0,050	-0,013	0,140	0,095	-0,001
<b>Fizičko funkcionisanje</b>											
Pešačenje 800 m	0,846	0,194	0,072	-0,003	-0,036	-0,054	0,107	0,115	-0,063	0,231	0,170
Pešačenje 100 m	0,456	0,014	0,731	0,003	0,010	0,150	-0,013	0,098	-0,086	-0,158	-0,073
Penjanje na jedan sprat	0,707	0,284	0,208	0,058	,129	-0,139	-0,055	0,124	0,020	0,286	-0,035
Penjanje na nekoliko spratova	0,790	0,069	0,444	0,011	0,120	0,059	-0,034	0,184	-0,038	-0,108	0,046
Saginjanje, klečanje i naginjanje unapred	0,195	-0,044	0,852	-0,001	0,050	-0,034	0,007	-0,026	-0,041	0,114	0,003
Umerene aktivnosti (pomeranje stola i usisavanje)	0,829	0,259	0,250	0,006	0,089	-0,067	0,023	0,068	0,039	0,197	0,107
Podizanje i nošenje	0,705	0,107	0,544	-0,002	-0,036	0,135	-0,011	0,175	-0,007	-0,117	0,010



namirnica												
Kupanje ili oblačenje	0,091	-0,003	0,796	-0,020	0,040	-0,060	0,038	-0,030	-0,071	0,063	0,000	
<b>Psihosocijalno funkcionisanje</b>												
Neizvesnost zbog budućnosti	0,290	0,044	0,323	0,064	0,228	0,030	-0,195	-0,054	0,534	0,209	-0,043	
Zabrinutost da radite previše (preko svojih mogućnosti)	0,771	0,214	0,019	0,021	0,103	0,201	0,011	-0,039	0,045	0,200	0,006	
Zabrinutost zbog srčanog oboljenja	0,718	0,208	0,158	-0,006	0,065	0,281	0,048	0,138	0,145	0,247	0,099	
Zabrinutost da ćete imati srčani udar ili naprasno umreti	0,186	0,043	0,373	0,004	0,126	0,839	0,030	-0,057	0,063	-0,053	-0,037	
Poteškoće sa planiranjem budućih događaja (odmora, socijalnih događaja itd.)	0,435	0,617	-0,164	0,060	0,167	0,015	0,089	0,023	0,298	-0,167	-0,036	
Osećaj da vaše srčano oboljenje utiče na Vaše uživanje u životu	0,032	0,387	,085	0,005	0,016	0,120	0,088	0,071	0,656	-0,061	-0,048	
Osećaj da Vam je teškoda sačuvate pozitivan stav o svom zdravlju	0,416	0,662	-0,105	0,002	0,003	0,142	0,038	0,089	0,303	-0,103	-0,051	
Osećaj da ste teret drugima	0,260	0,804	-0,047	0,026	0,028	0,180	0,012	0,132	0,149	0,009	-0,017	
Osećaj da se porodica i prijatelji postavljaju previše zaštitnički	0,420	0,540	-0,129	0,051	0,076	0,108	-0,110	0,029	0,360	-0,263	-0,154	
Osećaj	-0,139	-0,086	0,754	0,027	0,281	0,223	-0,061	-0,036	0,198	-0,126	-0,109	

ograničenja za obavljanje društvenih aktivnosti (druženje sa prijateljima, rodbinom itd.)												
Zabrinutost zbog udaljavanja od kuće	0,429	0,326	-0,012	-0,008	0,222	0,181	-0,062	-0,136	0,267	0,018	0,360	
Frustriranost ili nestrpljivost	0,543	0,589	-0,065	-0,007	0,167	0,250	0,074	-0,081	0,060	-0,040	-0,038	
Strah zbog bola ili nelagodnosti zbog srčanog oboljenja	0,609	0,450	-0,106	0,016	0,372	0,149	-0,029	-0,147	0,047	-0,036	-0,017	
Depresivnost	0,610	0,160	-0,104	0,000	0,166	0,425	0,006	-0,017	0,129	-0,153	-0,080	
<b>Kognitivno funkcionisanje</b>												
Poteškoće u shvatanju i rešavanju problema (pravljenje planova, donošenje odluka, učenje novih stvari)	0,048	-0,014	-0,020	-0,006	0,199	-0,005	0,041	0,867	0,005	0,026	-0,112	
Zaboravljanje događaja koji su se nedavno desili, gde ste spustili stvari ili ugovorene obaveze?	0,213	0,049	-0,043	0,060	0,156	-0,048	0,022	0,124	-0,028	0,810	-0,067	
Poteškoće u obavljanju aktivnosti koje uključuju koncentraciju	0,143	0,019	0,020	0,020	0,091	-0,027	-0,024	0,805	-0,034	0,088	0,108	

razmišljanje											
<b>Zadovoljstvo</b>											
Zadovoljstvo informacijama koje ste dobili o operaciji	0,464	0,404	0,102	0,013	0,617	0,153	-0,047	0,003	0,000	-0,005	0,119
Zadovoljstvo informacijama koje ste dobili o tome kako se možete osjećati tokom oporavka nakon operacije srca	0,176	0,103	0,145	0,023	0,815	0,101	0,061	0,225	-0,016	0,129	0,000
Zadovoljstvo rezultatima intervencije	0,257	0,217	0,142	0,009	0,833	0,018	0,097	0,166	0,074	0,112	-0,003
Oporavak od operacije srca	0,558	0,604	0,095	0,024	0,357	0,089	-0,050	-0,044	0,069	-0,042	0,050
Rezultati operacije srca	0,060	-0,045	-0,095	0,082	0,012	0,110	-0,063	0,003	0,065	-0,051	0,889
Sve u svemu, kako biste opisali Vaše stanje sada u odnosu na stanje pre operacije srca	0,333	0,535	0,146	-0,023	0,335	0,001	-0,096	0,083	0,034	-0,209	0,187
<b>Neželjeni efekti</b>											
Bol u rani u preponi ili na ruci	-0,104	0,014	0,001	0,465	0,157	-0,046	0,395	-0,359	-0,157	0,134	0,215
Osetljivost oko rane u preponi ili ruci	0,064	0,012	0,005	0,150	-0,029	0,141	0,913	-0,053	0,048	-0,002	-0,053
Trnjenje ili peckanje u preponskoj regiji ili oko rane na ruci	-0,029	-0,052	-0,012	0,191	0,092	-0,061	0,886	0,080	0,000	,012	-0,045
Modrice u preponskoj regiji	0,031	0,027	0,001	0,989	0,000	0,004	0,106	0,017	0,023	0,011	0,016

ili ruci gde je plasiran kateter											
Problemi u preponskoj regiji ili ruci gde je plasiran kateter	0,031	0,027	0,001	0,989	0,000	0,004	0,106	0,017	0,023	0,011	0,016
Zabrinutost zbog izgleda modrica	0,031	0,027	0,001	0,989	0,000	0,004	0,106	0,017	0,023	0,011	0,016
<b>Kaiser-Maier-Olkin</b>	<b>0,83</b>										
<b>Contribution ratio</b>	<b>77,5%</b>										

Tabela 9. Eksploratorna faktorska analiza: broj pitanja koji je ispunio kriterijum od 0,3 u sve četiri verzije upitnika

	Simptomi	Fizičko funkcionisanje	Psihosocijalno funkcionisanje	Kognitivno funkcionisanje	Zadovoljstvo	Neželjeni efekti
Pre-CABG	7/7	8/8	10/14	3/3	/	/
Post-CABG	5/7	6/8	7/14	1/3	5/6	6/11
Pre-PCI	4/7	6/8	8/14	2/3	/	/
Post-PCI	5/7	5/8	9/14	2/3	5/6	5/6

#### 4.5. Validnost strukture (poređenje sa drugim upitnicima o kvalitetu života)

Korelacije između skorova CROQ-S skala i domena upitnika SF-36 i SAQ su pokazale očekivani šablon gde su skale koje mere slične domene najjače međusobno korelirale (Tabela 10). Domen Simptomi CROQ-S upitnika u sve četiri verzije je statistički značajno korelirao sa domenom Učestalost angine SAQ upitnika ( $p < 0,01$ ). Osim toga, domen Fizičko funkcionisanje CROQ-S upitnika je snažno korelirao sa skalom Fizičko funkcionisanje u okviru upitnika SF-36 ( $p < 0,01$  u sve četiri verzije). Takođe, skala Psihosocijalno funkcionisanje CROQ-S upitnika je značajno bila povezana sa skalom Socijalno funkcionisanje upitnika SF-36 ( $p < 0,01$  za sve četiri verzije) (tabela 10). Na kraju, očekivano, diskriminatorna analiza je pokazala veoma slabe korelacije ( $< 0,40$ ) između skorova domena upitnika CROQ-S i uzrasta i pola ispitanika (Tabela 10).

Tabela 10. Validnost strukture upitnika CROQ-S: Poređenje sa upitnicima SF-36 i SAQ

	SF-36 <sup>a</sup>										SAQ <sup>b</sup>					Demografske kar.	
	FF <sup>c</sup>	OF <sup>d</sup>	OE <sup>e</sup>	V <sup>f</sup>	MZ <sup>g</sup>	SF <sup>h</sup>	TB <sup>i</sup>	OZ <sup>j</sup>	PCS <sup>k</sup>	MCS <sup>l</sup>	Ograničenje zbog fizičkih poteškoća	Stabilnost angine	Učestalost angine	Zadovoljstvo o tretmanom	Percepcija bolesti	Uzrast	Pol
<b>pre-CABG grupa (n=150)</b>																	
Simptomi	0,579**	0,455**	0,431**	0,524**	0,517**	0,480**	0,677**	0,556**	0,667**	0,574**	0,455**	0,333**	0,693**	0,231**	0,539**	-0,017	-0,105
Fizičko funkcionis.	0,930**	0,593**	0,320**	0,662**	0,437**	0,522**	0,612**	0,506**	0,793**	0,546**	0,727**	0,229**	0,453**	0,229**	0,422**	-0,117	-0,179*
Psihosoc. funkcionis.	0,565**	0,467**	0,735**	0,576**	0,776**	0,664**	0,465**	0,608**	0,620**	0,846**	0,404**	0,023	0,323**	0,341**	0,608**	0,011	-0,082
Kognitivno Funkcionis.	0,475**	0,272**	0,653**	0,484**	0,663**	0,438**	0,285**	0,490**	0,432**	0,691**	0,289**	0,026	0,183*	0,425**	0,349**	-0,165*	-0,070
<b>pre-PCI grupa (n=150)</b>																	
Simptomi	0,546**	0,428**	0,366**	0,505**	0,378**	0,489**	0,657**	0,476**	0,615**	0,572**	0,433**	0,457**	0,671**	0,390**	0,541**	0,043	-0,348**
Fizičko funkcionis.	0,981**	0,604**	0,228**	0,628**	0,373**	0,532**	0,663**	0,485**	0,819**	0,563**	0,665**	0,356**	0,409**	0,360**	0,393**	-0,042	-0,231**
Psihosoc. funkcionis.	0,437**	0,471**	0,500**	0,482**	0,549**	0,602**	0,510**	0,543**	0,577**	0,697**	0,305**	0,262**	0,388**	0,219**	0,789**	0,268**	-0,174*
Kognitivno Funkcionis.	0,178*	0,122	0,323**	0,206*	0,162*	0,235**	0,081	-0,001	0,126	0,326**	0,164*	-0,026	0,061	-0,020	0,099	-0,315**	0,034
<b>post-CABG grupa (n=150)</b>																	
Simptomi	0,564**	0,607**	0,147	0,481**	0,359**	0,563**	0,497**	0,604**	0,658**	0,493**	0,375**	0,083	0,705**	0,697**	0,755**	0,129	-0,026
Fizičko funkcionis.	0,794**	0,708**	0,210*	0,556**	0,407**	0,695**	0,551**	0,661**	0,783**	0,596**	0,476**	-0,092	0,512**	0,605**	0,633**	-0,044	-0,040
Psihosoc. funkcionis.	0,615**	0,689**	0,562**	0,727**	0,708**	0,642**	0,626**	0,693**	0,758**	0,840**	0,423**	0,075	0,617**	0,745**	0,910**	-0,029	-0,077
Kognitivno Funkcionis.	0,345**	0,402**	0,206*	0,396**	0,373**	0,318**	0,235**	0,328**	0,388**	0,409**	0,271**	-0,281**	0,134	0,198*	0,307**	-0,093	-0,027
Zadovoljstvo	0,596**	0,575**	0,216**	0,594**	0,438**	0,564**	0,677**	0,682**	0,717**	0,578**	0,316**	0,254**	0,567**	0,787**	0,554**	-0,119	0,004
Neželjeni efekti	0,296**	0,265**	0,129	0,324**	0,311**	0,283**	0,507**	0,309**	0,384**	0,329**	0,112	-0,052	0,120	0,265**	0,153	0,027	-0,202*
<b>post-PCI grupa (n=150)</b>																	
Simptomi	0,576**	0,578**	0,435**	0,581**	0,553**	0,616**	0,810**	0,665**	0,731**	0,667**	0,575**	0,553**	0,813**	0,730**	0,764**	0,014	-0,032
Fizičko funkcionis.	0,957**	0,716**	0,368**	0,712**	0,581**	0,735**	0,584**	0,643**	0,824**	0,747**	0,611**	0,347**	0,389**	0,629**	0,501**	-0,191*	-0,114
Psihosoc. funkcionis.	0,687**	0,714**	0,525**	0,660**	0,650**	0,712**	0,817**	0,797**	0,852**	0,780**	0,613**	0,513**	0,683**	0,784**	0,847**	0,033	-0,085
Kognitivno Funkcionis.	0,332**	0,248**	0,246**	0,334**	0,078	0,269**	0,231**	0,124	0,268**	0,311**	0,425**	0,004	0,211*	0,163*	0,063	-0,398**	-0,004
Zadovoljstvo	0,609**	0,658**	0,417**	0,553**	0,497**	0,570**	0,674**	0,694**	0,749**	0,625**	0,548**	0,334**	0,502**	0,782**	0,580**	-0,013	0,040
Neželjeni efekti	0,001	0,023	0,210**	0,015	0,046	0,025	0,013	0,008	0,015	0,084	0,045	0,003	0,054	0,031	-0,016	-0,097	-0,128

\*p<0,05; \*\*p<0,01<sup>a</sup>Short Form-36v2; <sup>b</sup>Seattle Angina Questionnaire; <sup>c</sup>Fizičko funkcionisanje; <sup>d</sup>Ograničenje zbog fizičkih poteškoća; <sup>e</sup>Ograničenje zbog emocionalnih poteškoća; <sup>f</sup>Vitalnost; <sup>g</sup>Mentalno zdravlje; <sup>h</sup>Socijalno funkcionisanje; <sup>i</sup>Telesni bol; <sup>j</sup>Opšte zdravlje; <sup>k</sup>Kompozitni skor fizičkog zdravlja; <sup>l</sup>Kompozitni skor mentalnog zdravlja

#### 4.6. Kvalitet života pacijenata pre revaskularizacije

U tabeli 11 prikazane su razlike u vrednostima domena CROQ-S upitnika između ispitanika indikovanih za hiruršku revaskularizaciju i ispitanika indikovanih za perkutanu koronarnu intervenciju. Može se uočiti da su se ispitanici pre planiranih intervencija statistički visoko značajno razlikovali u vrednostima skorova domena Psihosocijalno funkcionisanje (prosečna vrednost skora  $80,7 \pm 17,4$  u pre-CABG grupi i  $87,8 \pm 10,2$  u pre-PCI grupi) ( $t = -4,314$ ,  $p < 0,001$ ) i domena Kognitivno funkcionisanje ( $88,3 \pm 19,6$  u pre-CABG grupi i  $95,2 \pm 6,8$  u pre-PCI grupi) ( $t = -4,047$ ,  $p < 0,001$ ), pri čemu su u oba domena više vrednosti skorova registrovane u grupi pacijenata indikovanih za perkutanu koronarnu intervenciju (Tabela 11).

S druge strane, nisu zapažene razlike u skorovima domena Simptomi ( $77,6 \pm 18,0$  u pre-CABG grupi i  $75,5 \pm 15,1$  u pre-PCI grupi) ( $t = 1,115$ ,  $p = 0,266$ ) i domena Fizičko funkcionisanje ( $71,5 \pm 23,6$  u pre-CABG grupi i  $72,3 \pm 24,1$  u pre-PCI grupi) ( $t = -0,273$ ,  $p = 0,785$ ) (Tabela 11).

Tabela 11. Poređenje kvaliteta života ispitanika pre revaskularizacije

CROQ-S domen	Pre-CABG grupa (n=150)	Pre-PCI grupa (n=150)	t	p
Simptomi	77,6±18,0	75,5±15,1	1,115	0,266
Fizičko funkcionisanje	71,5±23,6	72,3±24,1	-0,273	0,785
Psihosocijalno funkcionisanje	80,7±17,4	87,8±10,2	-4,314	<b>&lt;0,001</b>
Kognitivno funkcionisanje	88,3±19,6	95,2±6,8	-4,047	<b>&lt;0,001</b>

Boldovane vrednosti označavaju statističku značajnost

#### 4.7. Ispitivanje razlike u kvalitetu života pre i posle hirurške revaskularizacije

Podaci o razlikama skorova kvaliteta života pre i posle hirurške revaskularizacije merenih CROQ-S upitnikom prikazani su u tabeli 12. Zapaža se da su vrednosti skorova sva četiri domena CROQ-S upitnika statistički visoko značajno više nakon hirurške revaskularizacije (post-CABG grupa) u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije (pre-CABG grupa) ( $p < 0,001$ ) (Tabela 12).

Tabela 12. Poređenje kvaliteta života ispitanika pre i posle hirurške revaskularizacije

CROQ-S domen	Pre-CABG grupa (n=150)	Post-CABG grupa (n=150)	t	p
Simptomi	77,6±18,0	97,5±6,0	12,850	<b>&lt;0,001</b>
Fizičko funkcionisanje	71,5±23,6	94,5±12,4	10,573	<b>&lt;0,001</b>
Psihosocijalno funkcionisanje	80,7±17,4	95,6±7,0	9,685	<b>&lt;0,001</b>
Kognitivno funkcionisanje	88,3±19,6	97,2±4,2	5,456	<b>&lt;0,001</b>

Boldovane vrednosti označavaju statističku značajnost

#### 4.8. Ispitivanje razlike u kvalitetu života pre i posle perkutane koronarne intervencije

Podaci o razlikama skorova kvaliteta života pre i posle perkutane koronarne intervencije merenih CROQ-S upitnikom prikazani su u tabeli 13. Vrednosti skorova tri domena CROQ-S upitnika (Simptomi, Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje) su bile statistički visoko značajno više nakon perkutane koronarne intervencije (post-PCI grupa) u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije (pre-PCI grupa) ( $p < 0,001$ ) (Tabela 13). Samo su vrednosti domena Kognitivno funkcionisanje nakon revaskularizacije (95,2±6,8) bile uporedive sa vrednostima pre perkutane koronarne intervencije (95,2±5,6) ( $p = 0,916$ ) (Tabela 13).

Tabela 13. Poređenje kvaliteta života ispitanika pre i posle perkutane koronarne intervencije

CROQ-S domen	Pre-PCI grupa (n=150)	Post-PCI grupa (n=150)	t	p
Simptomi	75,5±15,1	93,1±9,2	12,195	<b>&lt;0,001</b>
Fizičko funkcionisanje	72,3±24,1	86,0±19,7	5,393	<b>&lt;0,001</b>
Psihosocijalno funkcionisanje	87,8±10,2	92,5±8,6	4,301	<b>&lt;0,001</b>
Kognitivno funkcionisanje	95,2±6,8	95,2±5,6	0,106	0,916

Boldovane vrednosti označavaju statističku značajnost

#### 4.9. Ispitivanje razlike u kvalitetu života posle revaskularizacije

Razlike u skorovima domena CROQ-S upitnika kod ispitanika nakon revaskularizacije, u odnosu na primenjeni modalitet lečenja (hirurška revaskularizacija (post-CABG grupa) i perkutana koronarna intervencija (post-PCI grupa)) sumirane su u Tabeli 14. Statistički značajne razlike u skorovima su registrovane za sva četiri domena CROQ-S upitnika ( $p \leq 0,001$ ), pri čemu su viši skorovi u svakom od ova četiri domena registrovani u grupi ispitanika koji su bili podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji (Tabela 14).



Tabela 14. Poređenje kvaliteta života ispitanika posle revaskularizacije

CROQ-S domen	Post-PCI grupa (n=150)	Post-CABG grupa (n=150)	t	p
Simptomi	93,1±9,2	97,5±6,0	4,930	<b>&lt;0,001</b>
Fizičko funkcionisanje	86,0±19,7	94,5±12,4	4,501	<b>&lt;0,001</b>
Psihosocijalno funkcionisanje	92,5±8,6	95,6±7,0	3,356	<b>0,001</b>
Kognitivno funkcionisanje	95,2±5,6	97,2±4,2	3,470	<b>0,001</b>

Boldovane vrednosti označavaju statističku značajnost

## 5. Diskusija

Ishemijska bolest srca je vodeći javnozdravstveni problem na globalnom nivou. Iako je umiranje od ove bolesti u opadanju širom sveta, obolevanje od ishemijske bolesti srca i dalje ostaje na jako visokom nivou (67). Imajući to u vidu, strategije za uvođenje efektivnog tretmana ove bolesti i sekundarne prevencije su od ogromnog značaja (68). Do sada je poznat veliki broj različitih faktora koji mogu imati uticaja na lečenje pacijenata sa koronarnom srčanom bolešću. Neki od tih faktora su hronični tok ove bolesti, simptomatologija kojom se bolest prezentuje, težina bolesti, kao i dostupnost i kvalitet terapijskih modaliteta. U lečenju pacijenata sa ishemijskom bolešću srca, glavne terapijske opcije su konzervativno lečenje kontinuiranom medikamentoznom terapijom ili invazivni pristup, bilo primenom perkutane koronarne intervencije ili hirurške revaskularizacije, uz adekvatnu medikamentoznu terapiju. Prema podacima iz istraživanja, upotreba ove dve metode revaskularizacije značajno je smanjila mortalitet kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca.

Uspeh ovih terapijskih intervencija se najčešće procenjivao postojanjem potrebe za ponovnim tretmanom, pojavom komplikacija kao posledice terapijskih procedura ili osnovne bolesti, kao što su smrtni ishod, pojava infarkta miokarda, kao i dugoročno preživljavanje ovih pacijenata (58). Iako su shodi koji su se ranije smatrani najznačajnijim uključivali mortalitet i olakšanje simptoma, pacijentov subjektivni doživljaj sopstvenog zdravlja predstavlja takođe važan ishod kojim se meri efektivnost tretmana kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca, implikujući da mortalitet nije više jedini značajan ishod u ovoj populaciji. Osim toga, različita funkcionalna merenja, poput testa opterećenjem, slabo koreliraju sa preživljavanjem i zdravstvenim statusom ovih pacijenata i kao takvi pružaju malo informacija o funkcionalnim oštećenjima koja su relevantna za pacijentovo svakodnevno funkcionisanje (69). Zbog toga merenje kvaliteta života u ovoj populaciji sve više dobija na značaju poslednjih godina, zajedno sa merenjem ishoda od strane pacijenta (70).

Istraživanja su pokazala da su merenja ishoda od strane pacijenata jedan od najvažnijih ishoda za same pacijente obolele od bolesti koja je predmet ispitivanja (71, 72). Iako se ne koriste rutinski u kliničkim uslovima i kliničkim trajalima, podaci dobijeni merenjem ishoda od strane pacijenata su značajni i za pacijente i za kliničare i za donosioce odluka i njihova upotreba se preporučuje u cilju smanjenja opterećenja društva bolešću i unapređenja sveukupnog kvaliteta života nakon terapije ishemijske bolesti srca (72). Merenje ovih ishoda pruža informacije o pacijentovom pogledu na zdravstveni status, funkcionisanje i koristi od terapije i dopunjuje i proširuje informacije o klinički relevantnim ishodima.

Podaci iz literature govore da istraživanja o kvalitetu života pomažu kliničarima da na osnovu podataka dobijenih praćenjem uticaja intervencija na kvalitet života pacijenata unaprede pacijentovo blagostanje, da izvedu validne zaključke o efektivnosti specifičnog tretmana, da pomognu u individualizaciji tretmana za svakog pojedinačnog pacijenta koji najbolje odgovara njegovim potrebama, da pomogne u razjašnjavanju nedovoljno jasnih aspekata bolesti kao što su neki dodatni faktori poput dužine hospitalizacije nakon revaskularizacije koji mogu uticati na kratkoročne i dugoročne ishode, i na kraju, mogu biti od pomoći u razvijanju specifičnih intervencija sa ciljem unapređenja zdravstvenog statusa pacijenata sa ishemijskom bolešću srca (73-75). Imajući to u vidu, sproveden je veliki broj istraživanja sa ciljem određivanja kvaliteta

života pacijenata sa ishemijskom bolešću srca pre i posle hirurške revaskularizacije (76). Ipak, jasni zaključci se ne mogu izvesti imajući u vidu nekonzistentnost rezultata dobijenih u ovim studijama (77). Moguća objašnjenja za razlike u rezultatima leže u odsustvu konsenzusa o tome koje domene treba da mere upitnici o kvalitetu života, kao i u činjenici da se koriste opšti upitnici, a ne upitnici specifični za bolest (78). Kvalitet života zapravo govori o doživljaju samog pacijenta o efektima koje bolest i primenjena terapija imaju na funkcionisanje pacijenta. Instrumenti koji mere kvalitet života uglavnom ispituju doživljaj pacijenta o različitim aspektima njegovog fizičkog funkcionisanja, mentalnog funkcionisanja, socijalnih interakcija i simptoma bolesti.

Upitnici kojima se ispituje kvalitet života mogu biti opšti (generički) i specifični za određeno oboljenje. Opšti upitnici mogu se koristiti za merenje kvaliteta života kod velikog broja različitih bolesti, kao i u opštoj populaciji, dok se specifični upitnici koriste samo kod bolesti za koje su dizajnom predviđeni za upotrebu i karakteriše ih sposobnost detektovanja malih, ali značajnih promena koje su uzrokovane terapijom, kao na primer u slučaju pacijenata sa ishemijskom bolešću srca. Ipak, smatra se da su u slučaju primene kod osoba sa ishemijskom bolešću srca, rezultati dobijeni upotrebom opštih i specifičnih upitnika komplementarni. Opšti upitnici imaju sposobnost da detektuju šire efekte ispitivanih intervencija na zdravlje, kao što su neželjeni efekti, kao i da uzmu u obzir uticaj različitih pridruženih bolesti na zdravlje pacijenata. Uprkos velikom značaju merenja subjektivnih ishoda zdravstvenog statusa od strane samih pacijenata sa ishemijskom bolešću srca, još uvek nema mnogo podataka o tome kako različiti modaliteti lečenja ove bolesti utiču na nivo kvaliteta života osoba sa ishemijskom bolešću srca.

Ipak, u slučaju ishemijske bolesti srca, češće se preporučuje upotreba upitnika o kvalitetu života specifičnih za bolest, nego upotreba opštih upitnika o kvalitetu života. Osim CROQ upitnika, najpoznatiji specifični upitnici namenjeni merenju kvaliteta života kod osoba sa ishemijskom bolešću srca su SAQ upitnik (57) i MacNew upitnik (79). SAQ upitnik prvenstveno se fokusira na fizičko funkcionisanje, simptome, zadovoljstvo tretmanom i time kako bolest ograničava pacijentovo funkcionisanje. S druge strane, MacNew upitnik je usmeren na ispitivanje pacijentovog doživljaja fizičkog, emocionalnog i socijalnog domena, a osim kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca, koristi se i kod ispitanika sa infarktomiokarda.

Poštujući međunarodne preporuke za prevođenje, kulturološku adaptaciju i validaciju upitnika o kvalitetu života, rezultati našeg istraživanja pružili su preliminarne dokaze da je CROQ-S prihvatljiv, pouzdan i validan instrument za merenje kvaliteta života kod osoba sa ishemijskom bolešću srca u populaciji Srbije. Iako je postojala validirana verzija SAQ upitnika za srpski jezik, namenjena merenju kvaliteta života kod osoba sa ishemijskom bolešću srca, ovaj upitnik nije predviđen za upotrebu u populaciji osoba podvrgnutih koronarnoj revaskularizaciji. Zato treba istaći da je CROQ-S prvi validirani upitnik specifičan za bolest namenjen merenju kvaliteta života kod osoba sa ishemijskom bolešću srca koji su bili podvrgnuti revaskularizaciji, ili kod kojih se planira revaskularizacija, u populaciji Srbije. Upotreba ovakvog instrumenta bi trebalo da omogućiti prikupljanje podataka visokog kvaliteta u populaciji Srbije među pacijentima na hirurškoj revaskularizaciji ili perkutanoj koronarnoj intervenciji. Ovaj upitnik pruža podatke o pacijentovom doživljaju bolesti pre i nakon intervencije i pruža značajne informacije o simptomima bolesti, kvalitetu života, zadovoljstvu tretmanom i neželjenim efektima i može se koristiti kako u kliničkoj praksi tako i za potrebe različitih naučnih istraživanja. Upotreba

CROQ-S upitnika u kliničkoj praksi bi mogla da pomogne zdravstvenim radnicima da integrišu podatke prikupljene od pacijenata u donošenje odluka o njihovom lečenju, praćenju bolesti i da potencijalno doprinesu unapređenju kvaliteta života kod pacijenata sa ishemijskom bolešću srca.

U našoj studiji Kronbahovi koeficijenti alfa i srednje vrednosti korelacija pojedinačnih pitanja sa domenom kome pripadaju bila su adekvatni, osim u slučaju domena Kognitivno funkcionisanje. Niske vrednosti Kronbahovog alfa koeficijenta su uočene za domen Kognitivno funkcionisanje u obe PCI verzije (0,53 za pre-PCI verziju i 0,29 za post-PCI verziju), kao i u post-CABG verziji (0,10). Jedno od mogućih objašnjenja za nisku internu konzistentnost domena Kognitivno funkcionisanje, posebno u verzijama koje se primenjuju nakon revaskularizacije, su kulturološke prilike. Naime, dobro je poznato da kulturološke prilike mogu imati uticaj na spremnost da podele detalje o svom zdravstvenom statusu, uključujući fizički i mentalni aspekt zdravlja (80). Dok su, s jedne strane, neke osobe otvorene i spremne da govore o svoja iskustva o bolesti, drugi smatraju da, čak i ako imaju određene zdravstvene probleme, bolje je (u kontekstu socijalne prihvatljivosti) ne pričati o tome (80). Ove kulturološke razlike mogu uticati na odgovore ispitanika i trebalo bi ih uzeti u obzir pri interpretaciji podataka. U većini validacija CROQ upitnika na drugim govornim područjima rezultati interne konzistentnosti su takođe bili adekvatni (78, 81-84), međutim vrednostu manje od 0,7 zabeležene su za domen Neželjeni efekti u validaciji u populaciji Južne Koreje (85) i domenu Zadovoljstvo norveške verzije CROQ upitnika za primenu nakon perkutane koronarne intervencije (post-PCI) (65).

Odlična test-retest puzdanost CROQ-S upitnika pokazana je vrednostima intraklasnog koeficijenta korelacije većim od 0,9 u svim domenima CABG i PCI verzijama CROQ-S upitnika koje se primenjuju nakon revaskularizacije, osim u domenu Zadovoljstvo u post-CABG verziji. Slični rezultati, sa visokim vrednostima intraklasnih koeficijenata korelacije, uočeni su u validaciji za grčki jezik (78) i persijski jezik (82), dok su nešti niže vrednosti zapažene u japanskoj studiji (81).

Tokom analiziranja psihometrijskih karakteristika srpske verzije CROQ upitnika, validnost strukture ispitivana je na više načina kako bi se potvrdila njegova adekvatnost za primenu u populaciji obolelih od ishemijske bolesti srca i za ispitivanje njihovim terapijskih modaliteta. Za ispitivanje konstrukcione validnosti izabrali smo iste instrumente za merenje kvaliteta života kao i autori prilikom konstruisanja originalnog upitnika, SF-36 i SAQ. Validnost strukture CROQ-S upitnika je potvrđena očekivanim vrednostima koeficijenata korelacije između skala CROQ-S i upitnika SF-36 i SAQ, gde su skale koje mere slične aspekte (konvergentna validnost) jače bile povezane međusobno u poređenju sa skalama koje mere različite aspekte (divergentna validnost), pri čemu su sve vrednosti koeficijenata korelacije bile statistički značajne ( $p < 0,01$ ). Takođe, kao što je bilo i očekivano, slabe korelacije su bile uočene za domene Neželjeni efekti i Kognitivno funkcionisanje upitnika CROQ-S sa domenima SF-36 i SAQ imajući u vidu da upitnici SF-36 i SAQ ne sadrže ove domene. Osim toga, Skorovi CROQ-S domena bili su slabo povezani sa uzrastom i polom ispitanika.

Eksploratorna faktorska analiza CROQ-S upitnika pokazala je više faktora u poređenju sa originalnom verzijom. Ipak, iako nisu sva pitanja imala najveći factor loading na odgovarajućoj skali, većina pitanja imala je factor loading od bar 0,3 u okviru domena kome pripada na osnovu originalne verzije, što se smatra prihvatljivim. Originalne verzije predložile su postojanje četiri

domena u osnovnom setu pitanja (verzije pre revascularizacije), dok se u verzijama posle revascularizacije nalazi i dodatni domen Zadovoljstvo, kao i po jedan domen koji se odnosi na Neželjene efekte nakon ovih intervencija, a koji sadrži različiti set pitanja za CABG i PCI verziju. Ipak, ovi rezultati eksploratorne faktorske analize nisu prikazani u radu koji prikazuje nastanak originalnog upitnika (58, 59). Naši rezultati su uporedivi (predlažući više faktora u poređenju sa originalnim verzijama) sa rezultatima dobijenim u korejskom istraživanju (85) u kom je sprovedena eksploratorna faktorska analiza zajedno za dve pre-verzije i zajedno za dve post-verzije. U tom istraživanju, rezultati faktorske analize su predložili sedam domena u verzijama pre revascularizacije, kao i dva domena za Zadovoljstvo i tri domena za Neželjene efekte (85).

Prednosti naše studije obuhvataju validaciju sve četiri verzije CROQ upitnika, pojedinačno, u njihovoj poslednjoj verziji. Iako je naša studija obuhvatila ispitanike iz samo dva centra, Klinike za kardiologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije i Klinike za kardiohirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, ove ustanove predstavljaju referentne centre za lečenje ishemijske bolesti srca koje leče veliki broj pacijenata sa različitim stepenom težine bolesti, te se stoga može očekivati da bi se rezultati dobijeni ovim istraživanjem mogli generalizovati. Iako je u istraživanju korišćen prigodan, a ne slučajni uzorak, distribucija demografskih karakteristika je pokazala da su ispitivane grupe homogene.

Glavno ograničenje našeg istraživanja odnosi se na to što su u studiju uključivani samo pacijenti kod kojih je sprovedena elektivna procedura, dok su isključeni oni pacijenti kod kojih je revascularizacija urađena kao hitna intervencija, zbog čega naši rezultati ne reprezentuju sve ispitanike koji se podvrgavaju revascularizaciji. Ipak, homogenost pacijenata koji boluju od hroničnog koronarnog sindroma je mnogo veća nego kod pacijenata koji se revascularizuju iz vitalnih indikacija, u akutnoj fazi bolesti. Posledice koje akutni infarkt miokarda može ostaviti na srce i druge organe i sisteme organa onemogućile bi kod značajnog broja pacijenata procenu benefita revascularizacije. Takođe, cilj revascularizacije u hitnim slučajevima je prvenstveno spašavanje života, a ne unapređenje kvaliteta života i najčešće ta revascularizacija nije kompletna što dodatno otežava procenu uticaja na kvalitet života. I na kraju, uloga hirurške revascularizacije u akutnom koronarnom sindromu je svedena na rešavanje pacijenata sa mehaničkim komplikacijama akutnog infarkta miokarda, što poređenje ove dve grupe čini nemogućim.

Takođe, ograničenje naše studije je i to što testiranje verzija koje se primenjuju pre i posle revascularizacije nije rađeno na uzorcima istih pacijenata. Međutim, pošto je jedan od ciljeva studije bio validacija psihometrijskih karakteristika CROQ upitnika za upotrebu u populaciji Srbije, iz praktičnih razloga korišćeni su uzorci različitih ispitanika. Ipak, zbog ovog ograničenja nismo mogli da ispitujemo sposobnost upitnika da reaguje na promene, što predstavlja važno polje za buduća istraživanja. Još jedna limitacija naše studije odnosi se na izostanak testiranja upitnika na malom broju ispitanika ciljne populacije, pre izvođenja studije na velikom broju ispitanika (pilot-testiranje).

U našim rezultatima smo uočili nekoliko neslaganja sa rezultatim objavljenim u drugim validacijama ovog upitnika, zbog čega su neophodna dodatna kvalitativna istraživanja u cilju boljeg razumevanja pojave ovih odstupanja, kao što je na primer visok procenat odgovora sa

maksimalnom vrednošću u obe verzije koje se primenjuju pre revaskularizacije (iako su vsoki procenti uočeni i u slučaju upitnika SF-36 i SAQ upitnika, što može govoriti da su ovi rezultati u vezi sa uzorkom ispitanika), kao i niska vrednost Kronbahovog koeficijenta alfa za domen Kognitivno funkcionisanje. Takođe, uočene su i neočekivane korelacije između domena Kognitivno funkcionisanje i ostalih domena CROQ-S upitnika u pre-PCI verziji. Zbog toga su potrebna dodatna istraživanja u cilju boljeg razumevanja funkcionisanja ovog domena kod ispitanika podvrgnutih perkutanoj koronarnoj intervenciji.

Naše istraživanje je pružilo preliminarne dokaze da je CROQ-S prihvatljiv, pouzdan i validan specifični upitnik za merenje kvaliteta života pre i posle revaskularizacije kod osoba sa ishemijskom bolešću srca u populaciji Srbije. Međutim, domen Kognitivno funkcionisanje nije ispunio predviđene kriterijume i potrebna su dodatna istraživanja na ovom polju. CROQ-S ostaje jedini specifični upitnik za merenje ishoda procedura koronarne revaskularizacije i kao takav predstavlja korisno sredstvo za otkrivanje značajnih razlika između ispitanika na hirurškoj revaskularizaciji i perkutanoj koronarnoj intervenciji i potencijalno može biti koristan u donošenju odluka vezanih za tretman pacijenata sa ishemijskom bolešću srca. Sve brži napredak tehnologije i kvaliteta izrade stentova i materijala za perkutanu koronarnu intervenciju, neminovno u skorijoj budućnosti dovodi do toga da će i pacijenti sa kompleksnijim lezijama i kalcijumskim opterećenjem visokog stepena moći da budu kandidati za perkutanu koronarnu intervenciju. Posledica ovoga je još veće preklapanje rezultata ova dva terapijska pristupa u pogledu mortaliteta i neželjenih efekata terapije. Veoma je verovatno da će kvalitet života biti jedan od glavnih faktora za odlučivanje koji od dva modaliteta revaskularizacije će biti primenjen. Imajući u vidu da je validacija dinamičan proces koji se sprovodi u više različitih uzoraka ispitanika tokom vremena, i da su naši rezultati bazirani na samo jednoj studiji sa određenim limitacijama, ovi nalazi bi trebalo da budu ohrabrujući, ali svakako postoji potreba za daljim istraživanjima (uključujući testiranje upitnika pre i posle revaskularizacije na istim uzorcima PCI i CABG ispitanika), pre masovne primene upitnika u kliničkoj praksi i istraživanjima.

Rezultati našeg istraživanja koji se odnose na ispitivanje kvaliteta života pre planiranih intervencija, a u odnosu na tip planirane procedure pokazali su statistički visoko značajno više skorove u grupi pacijenata na perkutanoj koronarnoj intervenciji u domenima Psihosocijalno funkcionisanje (prosečna vrednost skora  $80,7 \pm 17,4$  u pre-CABG grupi i  $87,8 \pm 10,2$  u pre-PCI grupi) ( $t = -4,314$ ,  $p < 0,001$ ) i Kognitivno funkcionisanje ( $88,3 \pm 19,6$  u pre-CABG grupi i  $95,2 \pm 6,8$  u pre-PCI grupi) ( $t = -4,047$ ,  $p < 0,001$ ), dok nisu zapažene razlike u skorovima domena Simptomi ( $77,6 \pm 18,0$  u pre-CABG grupi i  $75,5 \pm 15,1$  u pre-PCI grupi) ( $t = 1,115$ ,  $p = 0,266$ ) i domena Fizičko funkcionisanje ( $71,5 \pm 23,6$  u pre-CABG grupi i  $72,3 \pm 24,1$  u pre-PCI grupi) ( $t = -0,273$ ,  $p = 0,785$ ). Razlog ovome može biti činjenica da se pacijenti koji su indikovani za hiruršku revaskularizaciju i kojima je ova intervencija zakazana (a koju doživljavaju kao izuzetno tešku operaciju), subjektivno lošije osećaju od pacijenata koji treba da budu podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji, koju pacijenti najčešće doživljavaju kao jednostavniju i manje rizičnu intervenciju. Ipak, objektivni parametri bolesti kao što su simptomi i fizička ograničenja su isti kod obe grupe, što nam govori da se radi o sličnim grupama bolesnika. Sa druge strane, neka istraživanja pokazala su rezultate suprotne onim dobijenim u našoj studiji. U jednoj studiji sprovedenoj po tipu randomizovanog kontrolisanog eksperimenta pacijenti su bili razvrstani metodom slučajnog izbora u dve grupe, od kojih je jedna grupa pacijenata lečena hirurškom revaskularizacijom, a

druga grupa perkutanom koronarnom intervencijom. U ovoj studiji nisu zabeležene statistički značajne razlike u težini bolesti, kliničkim karakteristikama, kao i u vrednostima skorova kvaliteta života koji su u ovom istraživanju bili mereni korišćenjem specifičnog upitnika SAQ i generičkog upitnika SF-36 između ove dve grupe (86).

Poređenje skorova kvaliteta života pre i posle hirurške revaskularizacije merenih CROQ-S upitnikom je pokazalo da su vrednosti skorova sva četiri domena CROQ-S upitnika statistički visoko značajno više nakon hirurške revaskularizacije (post-CABG grupa) u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije (pre-CABG grupa) ( $p < 0,001$ ). U već pomenutom randomizovanom kontrolisanom eksperimentu, pacijenti lečeni hirurškom revaskularizacijom imali su značajno poboljšanje u skorovima kvaliteta života povezanog sa zdravljem, merenim pomoću upitnika SAQ već nakon mesec dana od intervencije u poređenju sa stanjem pre operacije (86). Dalje poboljšanje je zabeleženo nakon šest meseci i godinu dana od intervencije, a ova poboljšanja su u velikoj meri bila prisutna nakon tri i pet godina nakon revaskularizacije (86). Slični rezultati zabeleženi su i kod pacijenata lečenih perkutanom koronarnom intervencijom (86). Slični rezultati dobijeni su i u studiji sprovedenoj od strane Wijesundera i saradnika, gde su pacijenti sa hroničnom totalnom okluzijom koji su lečeni bilo hirurškom revaskularizacijom, ili perkutanom koronarnom intervencijom imali značajno poboljšanje u skorovima kvaliteta života dobijenim korišćenjem upitnika SAQ u odnosu na inicijalno stanje na početku studije (povećanje u grupi lečenoj hirurškom revaskularizacijom sa 56,1 na 78,0, a grupi na perkutanoj koronarnoj intervenciji sa 54,2 na 74,3;  $p < 0,05$ ) (87). Sa druge strane, u studiji sprovedenoj u Bristolu, među pacijentima kod kojih je urađena hirurška revaskularizacija, zapažena je tendencija opadanja skorova pojedinih domena upitnika CROQ (domeni Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje, kao i Zadovoljstvo tretmanom). Najveći pad je zapažen u periodu između druge i treće godine od sprovedene revaskularizacije, a manja promena zapažena je u periodu između treće i četvrte godine od procedure. U istoj populaciji, nisu opaženi slični trendovi u opadanju HRQoL, kada je merenje vršeno pomoću upitnika SAQ i SF-36, što može ukazati na to da je CROQ senzitivniji instrument u odnosu na ova dva upitnika. Takođe, zapažena je viša stopa odgovora ispitanika na CROQ u odnosu na upitnike SAQ i SF-36, što može ukazati na to da pacijenti smatraju pitanja u upitniku CROQ jasnijim i relevantnijim za njihovo zdravstveno stanje (88).

Na osnovu podataka o razlikama skorova kvaliteta života pre i posle perkutane koronarne intervencije zapaža se da su vrednosti skorova tri domena CROQ-S upitnika (Simptomi, Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje) bile statistički visoko značajno više nakon perkutane koronarne intervencije (post-PCI grupa) u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije (pre-PCI grupa) ( $p < 0,001$ ), pri čemu su samo prosečne vrednosti domena Kognitivno funkcionisanje nakon revaskularizacije ( $95,2 \pm 6,8$ ) bile identične vrednostima pre perkutane koronarne intervencije ( $95,2 \pm 5,6$ ) ( $p = 0,916$ ). Slični nalazi dobijeni su i od strane drugih istraživača, npr. u studiji sprovedenoj od strane Safley-a i saradnika, i u grupi pacijenata sa poptunom hroničnom okluzijom, kao i u grupi pacijenata sa subtotalnim hroničnim okluzijama lečenim perkutanom koronarnom intervencijom zabeležen je statistički značajan porast u skorovima upitnika SAQ u svim domenima 6 meseci nakon intervencije (89). Slični rezultati dobijeni su i u studiji gde je analiziran kvalitet života pacijenata isključivo sa poptunim okluzijama hroničnog karaktera (90). U ovoj studiji je pokazano da uspešna perkutana koronarna intervencija kod pacijenata sa anginoznim simptomima sa totalnim hroničnim okluzijama dovodi

do značajnog poboljšanja skorova kvaliteta života nakon godinu dana od intervencije. Ovo poboljšanje je zabeleženo i kod pacijenata sa kompleksijom kliničkom prezentacijom i faktorima rizika poput pacijenata koji su ranije imali hiruršku revaskularizaciju, onima sa teškom anatomijom (J-CTO>3) i onima koji su morali da imaju kompleksnije procedure (anterogradna, ili retrogradna disekcija). Ovi rezultati ukazuju na to da perkutana koronarna intervencija kod totalne hronične okluzije, dovedi do značajnih poboljšanja u skorovima kvaliteta života, nevezano od kompleksnosti pacijentovog stanja pri inicijalnoj prezentaciji (90). U studiji sprovedenoj u Koreji, zabeležene vrednosti skorova domena upitnika CROQ nakon perkutane koronarne intervencije su bile  $75,4 \pm 19,6$  (za domen Psihosocijalno funkcionisanje),  $84,3 \pm 17,0$  (za domen Kognitivno funkcionisanje),  $85,0 \pm 15,2$  (za domen Zadovoljstvo),  $86,6 \pm 14,9$  (za domen Simptomi),  $90,2 \pm 15,9$  (za domen Fizičko funkcionisanje) i  $91,7 \pm 14,4$  (za domen Neželjeni efekti) (91). U sistematskom pregledu u kome je analizirana razlika između uticaja perkutane koronarne intervencije i konzervativne medikamentozne terapije ishemijske bolesti srca na kvalitet života meren pomoću upitnika SAQ kod hroničnih totalnih i netotalnih okluzija, pokazan je statistički značajno veći porast skora kvaliteta života nakon perkutane koronarne intervencije u odnosu na konzervativnu medikamentoznu terapiju. Takođe, statistički značajan porast zabeležen je i kod pacijenata sa totalnih hroničnim okluzijama i sa netotalnim okluzijama (91).

Razlike u skorovima domena CROQ-S upitnika kod ispitanika nakon revaskularizacije, u odnosu na primenjeni modalitet lečenja (hirurška revaskularizacija (post-CABG grupa) i perkutana koronarna intervencija (post-PCI grupa)) su otkrile statistički značajne razlike u skorovima za sva četiri domena CROQ-S upitnika ( $p \leq 0,001$ ), pri čemu su viši skorovi u svakom od ova četiri domena registrovani u grupi ispitanika koji su bili podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji. U ranije pomenutom randomizovanom kontrolisanom eksperimentu u kojem je 1800 pacijenata randomizovano u dve grupe lečene perkutanom koronarnom intervencijom ili hirurškom revaskularizacijom, pacijenti lečeni perkutanom koronarnom intervencijom su imali brži porast skora i više skorove u domenima SAQ upitnika Ograničenje usled fizičkih poteškoća, Kvalitet života i Zadovoljstvo tretmanom, mesec dana nakon intervencije. Ove razlike se nisu održale vremenom, i kod pacijenata lečenih hirurškom revaskularizacijom zabeleženi su viši skorovi na skalama Učestalost angine i i Kvalitet života nakon perioda praćenja od godinu dana. Sa druge strane, nakon tri godine, nije bilo razlike u kvalitetu života između ove dve grupe, ali razlike jesu zabeležene nakon pet godina od početka studije, u domenima Učestalost angine i Ograničenje usled fizičkih poteškoća, sa višim skorovima registrovanim u grupi pacijenata kod kojih je sprovedena hirurška revaskularizacija (86).



## 6. Zaključci

Na osnovu rezultata dobijenih u ovom istraživanju, mogu se izvesti sledeći zaključci:

1. U istraživanje je bilo uključeno 600 ispitanika. Većina ispitanika bila je muškog pola, prosečnog uzrasta  $65,1 \pm 8,6$  godina i sa prosečno  $12,1 \pm 2,8$  godina obrazovanja. Većina ispitanika bila je u braku, u penziji i živela je u domaćinstvu zajedno sa porodicom. Više od polovine ispitanika činili su sadašnji ili bivši pušači.
2. Za sve četiri verzije CROQ-S upitnika postignuta je visoka stopa odgovora. Registrovano je manje od 1% nedostajućih podataka za svako pojedinačno pitanje i za svaki domen u sve četiri verzije CROQ-S upitnika, kao i SF-36 i SAQ upitnika. Odgovori sa najnižom mogućom vrednošću nisu registrovani među ispitanicima u studiji, dok je određeni procenat ispitanika u svakoj od četiri verzije davao odgovore sa najvišom mogućom vrednošću.
3. Upitnik CROQ-S je pokazao dobru internu konzistentnost. Vrednosti Kronbahovog koeficijenta alfa bile su više od 0,7 u svim skalama sve četiri verzije upitnika, osim za skalu Kognitivno funkcionisanje, koja je ovaj kriterijum ispunila samo u pre-CABG verziji. Prosečne vrednosti korelacija između pojedinačnih pitanja i skora domena kome pripadaju bile su više od 0,3 u svim skalama osim u domenu Kognitivno funkcionisanje u obe post verzije.
4. Sve skale, osim skale Zadovoljstva u post-CABG verziji su pokazale odličnu test-retest pouzdanost sa vrednostima intraklasnog koeficijenta korelacije višim od 0,7.
5. Ispitivanje validnosti strukture pokazalo je slabe do umerene korelacije među skalama CROQ-S upitnika, što ukazuje na to da skale mere povezane ali različite aspekte.
6. Očekivano, ispitanici koji su bili podvrgnuti koronarnoj revaskularizaciji (i perkutanoj koronarnoj intervenciji i hirurškoj revaskularizaciji) i koji su prijavili sveukupno poboljšanje u stanju njihovog srčanog oboljenja u odnosu na period pre revaskularizacije (kao odgovor na pitanje o sveukupnom poboljšanju) imali su statistički značajno više skorove na sve četiri skale CROQ-S upitnika, u poređenju sa ispitanicima koji su prijavili lošije stanje ili stanje bez promena u vezi sa njihovim srčanim oboljenjem, nakon revaskularizacije.
7. U poređenju sa originalnim verzijama (četiri faktora u verzijama koje se primenjuju pre revaskularizacije i šest faktora u verzijama za primenu nakon revaskularizacije), naša faktorska analiza izdvojila je više faktora (pre-CABG verzija (5), pre-PCI (8), post-CABG (14) i post-PCI (11)), međutim, većina pitanja ispunila je kriterijum od 0,3 u okviru odgovarajućeg domena.
8. Korelacije između skorova CROQ-S skala i domena upitnika SF-36 i SAQ su pokazale očekivani šablon gde su skale koje mere slične domene najjače međusobno korelirale. Domen Simptomi CROQ-S upitnika u sve četiri verzije je statistički značajno korelirao sa domenom Učestalost angine SAQ upitnika. Domen Fizičko funkcionisanje CROQ-S upitnika je snažno korelirao sa skalom Fizičko funkcionisanje u okviru upitnika SF-36. Skala Psihosocijalno funkcionisanje CROQ-S upitnika je značajno bila povezana sa skalom Socijalno funkcionisanje upitnika SF-36.

9. Vrednosti skorova domena CROQ-S upitnika bili su viši u grupi ispitanika indikovanih za perkutanu koronarnu intervenciju u poređenju sa grupom ispitanika indikovanih za hiruršku revaskularizaciju i pre i posle revaskularizacije.

10. U grupi ispitanika na koronarnoj perkutanoj intervenciji, vrednosti skorova tri domena CROQ-S upitnika (Simptomi, Fizičko funkcionisanje i Psihosocijalno funkcionisanje) su bile statistički visoko značajno više nakon intervencije u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije. Samo se vrednosti domena Kognitivno funkcionisanje nisu razlikovali pre i posle revaskularizacije.

11. U grupi ispitanika na hirurškoj revaskularizaciji, vrednosti skorova sva četiri domena CROQ-S upitnika su bile statistički visoko značajno više nakon hirurške revaskularizacije u poređenju sa skorovima ispitanika pre planirane intervencije.

12. Naše istraživanje je pružilo preliminarne dokaze da je CROQ-S prihvatljiv, pouzdan i validan specifični upitnik za merenje kvaliteta života pre i posle revaskularizacije kod osoba sa ishemijskom bolešću srca u populaciji Srbije. Međutim, domen Kognitivno funkcionisanje nije ispunio predviđene kriterijume i potrebna su dodatna istraživanja na ovom polju.

13. CROQ-S ostaje jedini specifični upitnik za merenje ishoda procedura koronarne revaskularizacije i kao takav predstavlja korisno sredstvo za otkrivanje značajnih razlika između ispitanika na hirurškoj revaskularizaciji i perkutanoj koronarnoj intervenciji i potencijalno može biti koristan u donošenju odluka vezanih za tretman pacijenata sa ishemijskom bolešću srca.

## Reference

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus* 2020; 12(7):e9349.
2. Ilić M, Ilić I. Ischaemic heart disease mortality in Serbia, 1991-2013; a joinpoint analysis. *Indian J Med Res* 2017; 146(6):746-53.
3. Institute of Public Health of serbia „Milan Jovanovic Batut“. Incidence and mortality of Acute Coronary Syndrome registry, 2019.
4. Marchand F. Ueber Atherosclerosis. Vol. 21. Kongresse: Verhandlungen der Kongresse fuer Innere Medizin; 1904.
5. Virchow R. Cellular Pathology. London, United Kingdom: John Churchill; 1858.
6. Rokitansky K, Day EG, Moore HC, Sieveking EH, Swaine EW. A Manual of Pathological Anatomy. Philadelphia: Blanchard & Lea; 1855:201–205.
7. Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science* 1973; 180(4093):1332–39.
8. Stary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, Glagov S, Insull W Jr, Richardson M, et al. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Special report. *Circulation* 1992; 85:391-405.
9. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Special report. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:840-856.
10. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92(5):1355-74.
11. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54(3):522-3.
12. Hoffman JI. Effects outflow tract obstruction on total and regional coronary blood flow, and its influence on ventricular function. *Adv Cardiol* 1976; 17:13-9.
13. Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno, Emanuele Barbato, Christian Funck-Brentano, et al., ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 2020; 41(3): 407–77.
14. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300:1350-8.
15. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al; CAD Consortium. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32(11):1316-30.
16. Lubbers M, Dedic A, Coenen A, Galema T, Akkerhuis J, Bruning T, et al. Calcium imaging and selective computed tomography angiography in comparison to functional testing for suspected

- coronary artery disease: the multicentre, randomized CRESCENT trial. *Eur Heart J* 2016; 37(15):1232-43.
17. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(4):827-32.
  18. Heiss H, Hurst W, Willis J. "Werner forssmann: A german problem with the nobel prize". *Clinical Cardiology* 1992; 15(7):547-9.
  19. Sones FM. Cine coronary angiography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962; 31:735.
  20. Van Belle E, Rioufol G, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E, et al; Investigators of the Registre Français de la FFR-R3F. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation* 2014;129(2):173-85.
  21. Maron DJ, Boden WE, O'Rourke RA, Hartigan PM, Calfas KJ, Mancini GB, et al; COURAGE Trial Research Group. Intensive multifactorial intervention for stable coronary artery disease: optimal medical therapy in the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(13):1348-58.
  22. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol* 2018; 3(4):280-7.
  23. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, Ehrman JK, Schairer J, Divine G, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 2008;156(2):292-300.
  24. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005; 26(10):967-74.
  25. Husted SE, Ohman EM. Pharmacological and emerging therapies in the treatment of chronic angina. *Lancet* 2015; 386(9994):691-701.
  26. CURRENT-OASIS 7 Investigators, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010; 363(10):930-42.
  27. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348(9038):1329-39.
  28. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39(3):213-260.
  29. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al; ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366(1):9-19.
  30. Sousa-Uva M, Storey R, Huber K, Falk V, Leite-Moreira AF, Amour J, et al; ESC Working Group on Cardiovascular Surgery and ESC Working Group on Thrombosis. Expert position paper on the management of antiplatelet therapy in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J* 2014; 35(23):1510-4.

31. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, et al; FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018; 379(3):250-259.
32. Vineberg AM. Development of anastomosis between coronary vessels and transplanted internal mammary artery. *CanMed Assoc J* 1946; 55:117–9.
33. Kolesov VI, Potashov LV. Operations on the coronary arteries. *Exp Chir Anaesth* 1965; 10:3–8.
34. Mueller RL, Rosengart TK, Isom OW. The history of surgery for ischemic heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997; 63(3):869-78.
35. Favalaro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg* 1968; 5:334–9.
36. Barton M, Grüntzig J, Husmann M, Rösch J. Balloon Angioplasty - The Legacy of Andreas Grüntzig, M.D. (1939-1985). *Front Cardiovasc Med* 2014; 1:15.
37. Puel J, Joffre F, Rousseau H, Guernonprez B, Lancelin B, Valeix B, et al. Endo-prothèses coronariennes autoexpansives dans la prévention des resténoses après angioplastie transluminale. *Arch Mal Coeur* 1987; 8: 1311–1312.
38. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, Fernando Alfonso, Adrian P Banning, Umberto Benedetto, et al; ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* 2019; 40(2):87–165.
39. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, da Costa BR, Rutjes AW, Di Nisio M, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ* 2014; 348:g3859.
40. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al; STICHES Investigators. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016; 374(16):1511-20.
41. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1(2):219-27.
42. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, Adabag S, Canoniero M, Yannopoulos D, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(16):1421-31.
43. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1(5):483-91.
44. Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, Schunkert H, Kastrati A, Byrne RA. Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Main Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017; 2(10):1079-1088.
45. ParkSJ, AhnJM, KimYH, ParkDW, YunSC, LeeJY, et al; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015; 372:1204–12.
46. Jean-Philippe Collet, Holger Thiele, Emanuele Barbato, Olivier Barthélémy, Johann Bauersachs, Deepak L Bhatt, et al., ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for

the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2021; 42(14):1289–1367.

47. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39(3):213-60.
48. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361(11):1045-57.
49. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(1):71-80.
50. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, et al. Complete Versus Culprit-Only Lesion Intervention in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(17):1989-99.
51. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkell MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in Mortality From Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation* 2016; 133(20):1916-26.
52. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al; MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015; 385(9986):2465-76.
53. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28(22):2706-13.
54. Fanshel S, Bush JW. A Health-Status Index and its Application to Health-ServicesOutcomes. *Operations Research* 1970; 18:1021–66.
55. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. 48th ed. Basic documents of the World Health Organization. Geneva; 2014.
56. Huber A, Oldridge N, Hofer S. International SF-36 reference values in patients with ischemic heart disease. *Qual Life Res* 2016; 25(11):2787–98.
57. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Prodzinski J, McDonell M, Fihn SD. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(2): 333-341.
58. Schroter S, Lamping DL. Coronary revascularisation outcome questionnaire (CROQ): development and validation of a new, patient based measure of outcome in coronary bypass surgery and angioplasty. *Heart* 2004; 90:1460–66.
59. Schroter S, Miles R, Green S, Jackson M. Psychometric validation of the Coronary Revascularisation Outcome Questionnaire (CROQv2) in the context of the NHS Coronary Revascularisation PROMs Pilot. *BMJ Open* 2017; 7(2):e015915.

60. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:1417–32.
61. Acquadro C, Conway K, Hareendran A, Aaronson N; European Regulatory Issues and Quality of Life Assessment (ERIQA) Group. Literature review of methods to translate health-related quality of life questionnaires for use in multinational clinical trials. *Value Health* 2008; 11:509–521.
62. Schafer JL. Multiple Imputation: a primer. *Stat Methods Med Res* 1999; 8(1):3-15.
63. Nunnally JC, Bernstein IH. *Psychometric theory*. 3rd edn. New York: McGraw-Hill, 1994.
64. Aaronson N, Alonso J, Burnam A, Lohr KN, Patrick DL, Perrin E, Stein RE. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. *Qual Life Res* 2002; 11:193–205.
65. Field A. *Discovering Statistics using SPSS*, 4th edn. London: SAGE, 2013.
66. Fayers PM, Machin D. Factor analysis. In: Staquet MJ, Hays RD, Fayers PM, editors. *Quality of life assessment in clinical trials: Methods and practice*. New York: Oxford University Press, 1998:191-223.
67. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014; 35: 2950–2959.
68. Seki S, Kato N, Ito N, Kinugawa K, Ono M, Motomura N, et al. Validity and reliability of Seattle angina questionnaire Japanese version in patients with coronary artery disease. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2010; 4(2):57-63.
69. Garratt AM, Hutchinson A, Russell I; Network for Evidence-Based Practice in Northern and Yorkshire (NEBPINY). The UK version of the Seattle Angina Questionnaire (SAQ-UK): reliability, validity and responsiveness. *J Clin Epidemiol* 2001;54(9):907-15.
70. Ski CF and Thompson DR. Quality of life in cardiovascular disease: what is it and why and how should we measure it? *Eur J Cardiovasc Nurs* 2010; 9: 201–202.
71. Johnston BC, Patrick DL, Busse JW, et al. Patient-reported outcomes in meta-analyses. Part 1. Assessing risk of bias and combining outcomes. *Health Qual Life Outcomes* 2013; 11: 109.
72. Anker SD, Agewall S, Borggrefe M, et al. The importance of patient-reported outcomes: a call for their comprehensive integration in cardiovascular clinical trials. *Eur Heart J* 2014; 35: 2001–2009.
73. Brannon L and Feist J. *Health psychology: An introduction to behavior and health*. 5th ed. Belmont, California: Thomson/Wadsworth, 2004.
74. Revicki DA, Osoba D, Fairclough D, et al. Recommendations on health-related quality of life research to support labeling and promotional claims in the United States. *Qual Life Res* 2000; 9: 887–900.
75. Bowling A (ed.). *Measuring disease*. New York: Open University Press Inc., 2001.
76. Sawatzky JA and Naimark BJ. The coronary artery bypass graft surgery trajectory: Gender differences revisited. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2009; 8: 302–308.
77. Koch CG, Khandwala F and Blackstone EH. Health-related quality of life after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 12: 203–217.
78. Takousi MG, Schmeer S, Manaras I, Olympios CD, Fakiolas CN, Makos G, et al. Translation, adaptation and validation of the Coronary Revascularization Outcome Questionnaire into Greek. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2016; 15(2):134-41.
79. Höfer S, Lim L, Guyatt G, Oldrige N. The Macnew Health Related Quality of Life Instrument: A Summary. *Health And Quality Of Life Outcomes* 2004; 2(3):346-352.

80. Li L, Wang HM, Shen Y. Chinese SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation, validation, and normalisation. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(4):259-263.
81. Seki S, Kato N, Ito N, Kinugawa K, Ono M, Motomura N, et al. Translation and validation study of the Japanese versions of the Coronary Revascularisation Outcome Questionnaire (CROQ-J). *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011; 10: 22–30.
82. Shahali SH, Shaterzadeh YMJ, Goharpey SH, Rahim F. Reliability of the Persian version of Coronary Revascularization Outcome Questionnaire (CROQ) in cardiac patients undergoing CABG and PTCA procedures. *J Clin Diagn Res* 2008; 2:919–924.
83. Lillevik SA, Schroter S, Hanssen TA. Translation and validation of the Norwegian version of the Coronary Revascularisation Outcome Questionnaire. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2018; 17(1), 36-44.
84. Pintor Pinna P, Schroter S, Colangelo S, Dilaghi B, Arpinelli F, Fonzo D. Assessment of acceptability and comprehension of the Italian version of the coronary revascularisation outcome questionnaire (CROQ). *Hippokratia* 2002; 6 Suppl. 1: 27-30.
85. Kim M, Seo J, Hwang JY, Park KS. Reliability and validity of the Korean version of the coronary revascularization outcome questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2017; 15(1): 37.
86. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Osnabrugge RL, Kappetein AP, Morice MC, et al; SYNTAX Trial Investigators. Quality of Life After Surgery or DES in Patients With 3-Vessel or Left Main Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2039-50.
87. Wijeyesundera HC, Norris C, Fefer P, Galbraith PD, Knudtson ML, Wolff R, Wright GA, Strauss BH, Ko DT. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention* 2014; 9:1165-72.
88. Ascione R, Reeves BC, Taylor FC, Seehra HK, Angelini GD. Beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2): quality of life at mid-term follow-up in two randomised controlled trials. *Eur Heart J* 2004; 25(9):765-70.
89. Safley DM, Grantham JA, Hatch J, Jones PG, Spertus JA. Quality of life benefits of percutaneous coronary intervention for chronic occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 84:629-34.
90. Ybarra LF, Dautov R, Gibrat C, Dandona S, Rinfret S. Mid-Term Angina- Related Quality of Life Benefits after Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions. *Canadian Journal of Cardiology* 2017; 33:1668-74.
91. Lee YM, Kim RB, Lee HJ, Kim K, Shin MH, Park HK, et al. Relationships among medication adherence, lifestyle modification, and health-related quality of life in patients with acute myocardial infarction: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes* 2018;16:100.



## Biografija autora

Dr Nemanja Aleksić rođen je 27.05.1981. godine u Beogradu. Osnovnu školu "Janko Veselinović" završio je 1996 godine u Beogradu, kao nosilac Vukove diplome. Jedanaestu beogradsku gimnaziju završava 2000 godine, iste godine upisuje Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu. Medicinski fakultet završava 2007. godine sa prosekom 8,51.

Osnovni lekarski staž završava na Klinici za ortopediju Kliničkog centra Srbije u Beogradu i polaže državni ispit 2008. godine. 2009. godine počinje da radi na Klinici za kardiohirurgiju KCS kao klinički lekar. U aprilu 2011 započinje specijalizaciju iz Kardiohirurgije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. 2012. godine završava Specijalističke akademske studije iz oblasti Ortopedija na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Odbranio je završni specijalistički akademski rad sa temom: "Hirurški aspekti preloma skočnog zgloba".

Specijalistički ispit iz Kardiohirurgije položio je sa odličnim uspehom 2017.godine, na Medicinskom fakultetu u Beogradu.

2019. godine izabran je u zvanje kliničkog asistenta na Katedri za hirurgiju sa anesteziologijom Medicinskog fakulteta univerziteta u Beogradu.

Član je Evropskog udruženja kardiorakalnih hirurga i udruženja kardiovaskularnih hirurga Srbije.

## Изјава о ауторству

Име и презиме аутора НЕСИЊА АЛЕКСИЋ

Број индекса РН-14/13

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА МОДАЛИТЕТА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ МИОКАРДА НА  
ИЖИВАЊЕ ЖИВОТА КОЈ ПЦИДЕНТАТА СА ИХЕМИСКОМ БОЛЕШЋУ СРЦА

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

### Потпис аутора

У Београду, 23.12.2021.



Образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

### Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора НЕМАНЈА АЛЕКСИЋ

Број индекса РН-14/13

Студијски програм РЕКОНСТРУКТИВНА ХИРУРГИЈА

Наслов рада ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА МОДАЛИТЕТА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ МИОКАРДА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОЈ ПАЦИЈЕНАТА СА ИСКЕМИЈОМ БОЛЕШЋИ СРЦА

Ментор Проф. др СВЕТОЗАР ПУТНИК

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 23. 12. 2021.



## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА МОДАЛИТЕТА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ  
МИОКАРДА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОЈ ПАЦИЈЕНТА СА ИСКЕМИЈОМ  
БОЛЕШЋУ СРЦА.  
која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.  
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

**Потпис аутора**

У Београду, 23.12.2021.



1. **Ауторство.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.