

**MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERZITET U BEOGRADU**

DR VLADIMIR Z. JOVIČIĆ

**ISPITIVANJE UTICAJA REDOSLEDA HIRURŠKIH INTERVENCIJA
NA ISHOD LEČENJA I KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA
UDRUŽENOM KORONARNOM I KAROTIDNOM OKLUZIVNOM
BOLESTI**

DOKTORSKA DISERTACIJA

BEOGRAD, 2019

**UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE**

DR VLADIMIR Z. JOVIČIĆ

**INVESTIGATION OF THE TRETAMENT OUTCOME AND QUALITY
AND LIFE IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CAROTID AND
CORONARY ARTERY DISEASE REGARDING THE SEQUENCE OF
SURGICAL PROCEDURES**

DOCTORAL DISSERTATION

BELGRADE, 2019

MENTOR:

Prof. Dr Svetozar Putnik, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof Dr Aleksandar Mikić, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Prof Dr Miroslav Marković, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Prof Dr Aleksandar Redžek, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

Datum odbrane: _____

SAŽETAK

ISPITIVANJE UTICAJA REDOSLEDA HIRURŠKIH INTERVENCIJA NA ISHOD LEČENJA I KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA UDRUŽENOM KORONARNOM I KAROTIDNOM OKLUZIVNOM BOLESTI

UVOD: Istraživanja pokazuju da 3 do 10 % pacijenata sa koronarnom bolesti (KB) koji zahtevaju hirurško lečenje u smislu bajpasa na koronarnim arterijama (engl. coronary artery bypass grafting-CABG) imaju pridruženu karotidnu okluzivnu bolest (KOB). Hirurško lečenje bolesnika sa udruženom karotidnom i koronarnom okluzivnom bolesti još uvek nema ujednačen protokol i predstavlja veliki izazov za hirurge kako u svetu tako i u našoj zemlji. Algoritmi koji se nude kao operativna taktika nisu strogo definisani i vrlo često zavise od individualne procene hirurga i stava određenih ustanova koje izvode ove procedure. Prema našem saznanju, a imajući u vidu dostupnu literaturu, u našoj populaciji nema dovoljan broj studija koje su se odnosilo na ispitivanje uticaja redosleda hirurških intervencija (izolovane CABG i simultane CABG i karotidne endarterektomije (eng. Carotid endarterectomy (CEA)) na ishod lečenja kod osoba sa udruženom KB i unilateralnom asimptomatskom KOB.

CILJ ISTRAŽIVANJA: Ciljevi istraživanja su bili: 1. ispitati ukupnu učestalost komplikacija (akutni infarkt miokarda (AIM); cerebrovaskularni insult (CVI); tranzitorni ishemijski atak (TIA), srčana insuficijencija, postoperativno krvarenje, infekcije operativnih rana, akutna bubrežna insuficijencija); 2. proceniti dužinu trajanja mehaničke ventilacije, dužinu boravka u jedinici intenzivne nege i ukupnu dužinu hospitalizacije u ispitivanim grupama; 3. izračunati postoperativni mortalitet u ispitivanim grupama; 4. ispitati promene kvaliteta života nakon sprovedenih hirurških intervencija u ispitivanim grupama.

METOD: Studija je dizajnirana po tipu randomizovanog kliničkog eksperimenta u koju je bilo uključeno ukupno 118 pacijenata operisanih na Klinici za Kardiohirurgiju Kliničkog Centra Srbije u periodu od januara 2014 do januara 2016 godine. Osnovni kriterijum za uključivanje pacijenata u studiju su bili pacijenti sa asimptomatskom jednostranom stenozom zajedničke karotidne arterije ili unutrašnje karotidne arterije većom od 70%. Kriterijumi za elektivni koronarni bajpas je uključivao jednosudovnu, dvosudovnu i trosudovnu koronarnu bolest sa stenozom koronarnih arterija većom od 75% kao i hemodinamski značajnu stenozu glavnog stabla leve koronarne arterije. Bolesnici koji su zahtevali hitnu hiruršku revaskularizaciju miokarda, koji su preležali AIM i/ili CVI u periodu kraćem od mesec dana od uključivanja u studiju kao i bolesnici sa predhodnom

kardiohirurškom procedurom nisu bili uključeni u studiju. Bolesnici sa značajnom aterosklerotskom bolesti ushodne arterije, aortnog luka i supraaortnih grana dijagnostikovanih kompjuterizovanom tomografijom su takodje bili isključeni iz studije. U zavisnosti od toga da li je primenjivana simultana CABG i CEA ili u dva akta, pacijenti su bili podeljeni u dve grupe: I grupa (n=32)-pacijenti operisani hirurškom revaskularizacijom miokarda kome je predhodila CEA u odvojenom aktu (CABG grupa) i II grupa (n=86)-pacijenti operisani simultano (CABG/CEA grupa). Protokol praćenja je bio identičan za obe grupe bolesnika i obuhvatio je: demografske i anamnestičke podatke, preoperativni nalaz (nalaz koronarografije, ultrazvučni nalaz karotida); intraoperativne parametre (trajanje operacije, trajanje poprečnog klemovanja aorte, trajanje EKK, broj arterijskih graftova); postoperativne parametre (trajanje mehaničke ventilacije, broj dana provedenih u jedinici intenzivne nege, trajanje hospitalizacije, reoperacija), komplikacije (AIM, CVI; srčana insuficijencija, postoperativno krvarenje, infekcija operativnih rana, bubrežna insuficijencija i intrahospitalni mortalitet). Kvalitet života je procenjivan pre operativne procedure, kao i 90 dana posle hirurške intervencije, a kao instrument merenja korišćen je opšti upitnik SF-36 za koji je predhodno izvršena kulturološka adaptacija i validacija za naše govorno područje.

REZULTATI: Prosečne godine starosti u CABG grupi iznosile su $68,78 \pm 7,83$ u CABG grupi i $67,2 \pm 7,23$ u CABG/CEA grupi i nije postojala statistički značajna razlika između grupa ($p > 0,05$). Najveći procenat pacijenata je bio muškog pola u obe grupe (66,3 % u CABG/CEA grupi i 75 % u CABG grupi). Nije bilo statistički značajne razlike kada je u pitanju učestalost pridruženih bolesti osim za hroničnu bubrežnu insuficijenciju i hiperlipoproteinemiju koje su bile učestalije u CABG grupi što je bilo statistički značajno ($p < 0,01$). Nešto veći broj pacijenata u CABG/CEA grupi je imao left main stenozu (36%) što je bilo statistički značajno u odnosu na CABG grupu gde je left main stenozu imao 12,5% pacijenata ($p < 0,05$). Posledično, pacijenti su u CABG/CEA grupi su u proseku dobili veći broj graftova u odnosu na CABG grupu što je bilo statistički značajno ($p < 0,05$). Ostale intraoperativne karakteristike se nisu statistički značajno razlikovale između grupa ($p > 0,05$). U odnosu na postoperativne karakteristike, pacijenti u CABG/CEA grupi su u proseku bili duže na mehaničkoj ventilaciji ($p = 0,01$) i boravili su duže u jedinici intenzivne nege ($p = 0,001$), dok se ukupan broj dana hospitalizacije nije značajno razlikovao između grupa ($p > 0,05$). Veći broj pacijenata u CABG/CEA grupi su postoperativno imali veću potrebu za transfuzijom, dok je veći broj pacijenata u CABG grupi imao indikaciju za primenu inotropa što je bilo statistički značajno ($p < 0,05$). Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti

egzistusa između grupa ($p < 0,05$). U CABG/CEA grupi dva pacijenta (1,2%) su imala postoperativni šlog, dok u CABG grupi nijedan pacijent nije bio sa ovom dijagnozom i ova razlika nije bila statistički značajna. Analiza kvaliteta života pokazala je da se preoperativni ukupni skor fizičke komponente koji se kretao od $15,1 \pm 10,39$ u CABG/CEA grupi i $15,33 \pm 10,72$ u CABG grupi nije značajno razlikovao, kao ni skor mentalne komponente čija je vrednost bila $26,44 \pm 14,09$ u CABG/CEA grupi i $33,93 \pm 11,92$ u CABG grupi ($p > 0,05$). U obe grupe tokom postoperativnog praćenja došlo je statistički značajnog poboljšanja kompozitnog skora kao i subskorova SF 36 upitnika, a nešto veći oporavak je uočen u fizičkom funkcionisanju. Komparativne analize kvaliteta života postoperativno su pokazale da su pacijenti iz CABG/CEA grupe imali značajno veći subkor za socijalno funkcionisanje ($89,69 \pm 8,70$) u odnosu na CEA grupu ($75,66 \pm 21,59$) ($p < 0,01$). Finalno, ukupni skorovi fizičke i mentalne komponente u postoperativnom periodu se nisu statistički značajno razlikovali između grupa ($p > 0,05$).

ZAKLJUČAK: Zaključak ove studije je da ne postoji značajna razlika, između grupe pacijenata koji su operisani u istom i pacijenata koji su operisani u različitom aktu u pogledu učestalosti postoperativnih komplikacija i to: ukupne učestalosti postoperativnih komplikacija, krvavljenja i potreba za reintervencijom, cerebralovaskularnog insulta, tranzitornog ishemijskog ataka, mediastinitisa, aritmije absolute, potrebe za hemodijalizom i mortaliteta. U neposrednom postoperativnom periodu, značajno većem broju pacijenata u grupi koja je operisana u istom aktu je nadoknađena krv i derivati krvi. Broj dana na mehaničkoj ventilaciji i broj dana proveden na odeljenju intenzivne nege je u proseku bio statistički značajno veći kod pacijenata koji su operisani u istom aktu, dok je ukupno trajanje hospitalizacije bilo slično u obe ispitivane grupe. Udružena koronarna i karotidna okluzivna bolest u značajnoj meri negativno utiče na opšti kvalitet života delujući na različite aspekte svakodnevnog funkcionisanja. Hirurgija u značajnoj meri popravlja kvalitet života ovakvih pacijenata. Analizom podataka prikupljenih tokom perioda praćenja, registrovano je značajno poboljšanje fizičke i mentalne komponente zdravlja bolesnika u obe ispitivane grupe, nezavisno od redosleda izvođenja hirurških intervencija.

Ključne reči: udružena koronarna i okluzivna karotidna bolest, ishod lečenja, kvalitet života

Naučna oblast: Medicina.

Uža naučna oblast: Kardiohirurgija

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE TRETAMENT OUTCOME AND QUALITY AND LIFE IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CAROTID AND CORONARY ARTERY DISEASE REGARDING THE SEQUENCE OF SURGICAL PROCEDURES

INTRODUCTION: Literature data show that 3 to 10% of patients with coronary disease (CD) who require coronary artery bypass grafting (CABG) have coronary occlusive disease (COD). Surgical treatment of patients with concomitant carotid and coronary occlusive disease still has no uniform protocol and presents a major challenge for surgeons in the world both in our country. The algorithms offered as operating plan are not strictly defined and often depend on the individual assessment of the surgeon and the position of certain institutions that perform these procedures. According to our knowledge, no research has been performed in our population regarding the impact of the sequence of surgical interventions (isolated CABG and simultaneous CABG and carotid endarterectomy (CEA)) on the outcome of treatment in individuals with associated CD and unilateral asymptomatic COD.

AIM: The objectives of the study were: 1. to investigate the overall incidence of complications (acute myocardial infarction; stroke; transient ischemic attack, cardiac failure, postoperative bleeding, operative wound infections, acute renal failure); 2. evaluate the duration of mechanical ventilation, the length of stay in the intensive care unit and the total length of hospitalization in the examined groups; 3. calculate postoperative mortality in the examined groups; 4. examine changes in the quality of life after surgical interventions in the examined groups.

METHOD: The study was designed as randomized clinical experiment that included a total of 118 patients operated at the Clinic for Cardiac Surgery of the Clinical Center of Serbia in the period from January 2014 to January 2016. The main criteria for inclusion of patients in the study were patients with asymptomatic unilateral stenosis of the common carotid artery or internal carotid artery greater than 70%. The criteria for the elective coronary artery surgery included a single-sided, two-sided and three-hour coronary disease with coronary artery stenosis greater than 75% as well as haemodynamically significant stenosis of the main tree of the left coronary artery. Patients requiring urgent surgical revascularization of the myocardium, who had myocardial infarction and/or stroke over a period of less than one month after taking the study, as well as patients with a previous cardiac surgical procedure, were excluded from the study. Depending on whether simultaneous CABG and CEA were used or isolated CABG,

patients were divided into two groups: I group (n = 32) -patients operated by CABG and CEA in different acts (CABG group) and II group (n = 86) - patients operated simultaneously (CABG / CEA group). The monitoring protocol was identical for both groups of patients and included: demographic and anamnestic data, preoperative findings (finding of a coronarography, an ultrasound finding of carotid arteries), intraoperative parameters (duration of the operation, duration of aortic anesthesia, number of arterial grafts), postoperative parameters (duration of mechanical ventilation, number of days spent in the intensive care unit, duration of hospitalization, reoperation), complications (myocardial infarction, stroke, cardiac failure, postoperative bleeding, operative wounds, renal failure and intrahospital mortality). The quality of life was assessed prior to the surgical procedure, as well as 90 days after surgery. The quality of life was measured by SF-36 questionnaire that was culturally adapted and validated for our speech area.

RESULTS: The average age in the CABG group was 68.78 ± 7.83 in the CABG group and 67.2 ± 7.23 in the CABG / CEA group and there was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$). The highest percentage of patients was male sex in both groups (66.3% in the CABG / CEA group and 75% in the CABG group). There was no statistically significant difference in the frequency of associated diseases other than chronic renal failure and hyperlipoproteinemia that were more frequent in the CABG group, which was statistically significant ($p < 0.01$). A slightly higher number of patients in the CABG / CEA group had a left main stenosis (36%), which was statistically significant compared to the CABG group where left-stenosis had 12.5% of patients ($p < 0.05$). Consequently, in the CABG / CEA group, on average, they received a higher number of grafts compared to the CABG group, which was statistically significant ($p < 0.05$). Other intraoperative characteristics did not statistically significantly differ between groups ($p > 0.05$). In comparison with postoperative characteristics, patients in the CABG / CEA group were on average longer on mechanical ventilation ($p = 0.01$) and stayed longer in the intensive care unit ($p = 0.001$), while the total number of hospitalization days did not differ significantly between groups ($p > 0.05$). A larger number of patients in the CABG / CEA group had a postoperative need for transfusion, while a greater number of patients in the CABG group had a need for the use of inotropes, which was significant ($p < 0.05$). There was no significant difference in the frequency of mortality between groups ($p < 0.05$). In the CABG / CEA group, two patients (1.2%) had postoperative stroke, while in the CABG group no patient was diagnosed with stroke and this difference was not statistically significant. Life quality analysis showed that the preoperative total score of the physical component ranging from 15.10 ± 10.39 in the CABG / CEA group and 15.33 ± 10.72 in the CABG group

did not differ significantly, nor did the score of the mental component the value was 26.44 ± 14.09 in the CABG / CEA group and 33.93 ± 11.92 in the CABG group ($p > 0.05$). In both groups during post-operative follow-up, there was statistically significant improvement in all scores of the SF 36 questionnaires, and greater recovery was observed in physical functioning. Comparative analysis of quality of life postoperatively showed that patients from the CABG / CEA group had a significantly higher subcategory for social functioning (89.69 ± 8.70) compared to the CEA group (75.66 ± 21.59) ($p < 0, 01$). Finally, the total score of the physical and mental components in the post-operative period did not statistically significantly differ between groups ($p > 0.05$).

CONCLUSION: The conclusion of this study is that there is no significant difference between the group of patients who have been operated in the same act and patients who have been operated in a different act in terms of the incidence of postoperative complications: the overall incidence of postoperative complications, bleeding and need for reintervention, stroke, transient ischemic attack, mediastinitis, absolute arrhythmia, need for inotropes, needs for hemodialysis and mortality. In the immediate post-operative period, a significantly larger number of patients in the group that was operated in the same act was compensated for blood and blood derivatives. The number of days of extubation and the number of days spent in the intensive care unit was on average statistically significantly higher in patients who were operated in the same act, while the total duration of hospitalization was similar in both examined groups. The associated coronary and carotid occlusive disease significantly affects the overall quality of life by affecting various aspects of daily functioning. Surgery significantly improves the quality of life of such patients. By analyzing the data collected during the monitoring period, a significant improvement in the overall quality of life of patients in both examined groups was registered irrespective of the order of performing surgical procedures.

Key words: concomitant carotid and coronary occlusive disease, treatment outcome, quality of life

Scientific area: Medicine

Narrow scientific field: Cardiac surgery

SADRŽAJ

1.UVOD	3
1.1 OKLUZIVNA KAROTIDNA BOLEST.....	4
1.1.1 Definicija i epidemiologija okluzivne karotidne bolesti.....	4
1.1.2 Patofiziologija i klinička slika.....	5
1.1.3 Dijagnoza	7
1.2 KORONARNA BOLEST	10
1.2.1 Definicija i epidemiologija koronarne bolesti.....	10
1.2.2 Patofiziologija i klinička slika.....	12
1.2.3 Dijagnoza.....	13
1.2.4 Hirurško lečenje	14
1.3. KVALITET ŽIVOTA POVEZAN SA ZDRAVLJEM.....	16
1.3.1 Merenje kvaliteta života kardiovaskularnih bolesnika	17
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	19
3.METODOLOGIJA.....	20
3.1 Tip studije i izbor ispitanika	20
3.2 Protokol praćenja.....	21
3.2.1 Opšti upitnik SF-36 upitnik	22
3.4 Statistička metodologija	24
4.REZULTATI.....	25
4.1 Demografske karakteristike ispitanika	25
4.2 Preoperativne karakteristike	27
4.3 Intraoperativne karakteristike.....	33
4.4 Postoperativne karakteristike.....	35
4.4.1 Komplikacije	40
4.5 Analiza kvaliteta života.....	47

5.DISKUSIJA.....	52
6.ZAKLJUČCI.....	62
7.LITERATURA.....	63

1.UVOD

Istraživanja pokazuju da 3 do 10 % pacijenata sa koronarnom bolešću koji zahtevaju hirurško lečenje u smislu bajpasa na koronarnim arterijama (engl. coronary artery bypass grafting-CABG) imaju pridruženu karotidnu okluzivnu bolest.

Najnovija literatura ne pokazuje konzistentne rezultate i ne može da sugeriše najoptimalnije hirurško lečenje ovakvih pacijenata, odnosno još uvek postoji dilema da li ovakve bolesnike lečiti simultanim ili odvojenim operativnim zahvatom (1, 2, 3).

Neusaglašenost rezultata studija je u velikoj meri posledica neujednačenih kriterijuma za uključivanje pacijenata u studiju, naročito kriterijuma koji se odnose na stepen karotidne stenoze i detalje vezane za operativni zahvat na koronarnim arterijama. Imajući u vidu dostupnu literaturu, u našoj populaciji nije rađen dovoljan broj komparativnih studija u smislu učestalosti postoperativnih komplikacija sa akcentom na neurološke komplikacije i preživljavanje u odnosu na redosled izvođenja hirurških intervencija kod pacijenata sa udruženom karotidnom i koronarnom okluzivnom bolešću. Činjenica da algoritmi koji se nude kao operativna taktika nisu strogo definisani uslovljava potrebu za daljim naučnim istraživanjima, a krajnji cilj je direktna klinička aplikacija i optimalno donošenje odluke i plana u smislu detalja operativnog lečenja koronarne bolesti kod pacijenata kod kojih istovremeno postoji i udružena karotidna okluzivna bolest.

1.1 OKLUZIVNA KAROTIDNA BOLEST

1.1.1 Definicija i epidemiologija okluzivne karotidne bolesti

Okluzivna karotidna bolest (OKB) se ispoljava u vidu suženja karotidne arterije nastale usled aterosklerotskih promena samog zida arterije. Može se ispoljiti kao ishemijski moždani udar sa smrtnošću od 10-30% (4). Bolesnici koji su anamnestički već imali cerebrovaskularni insult (CVI) su pod povećanim rizikom od recidivantnih ishemijskih neuroloških događaja (4, 5, 6, 7).

Usled produženog životnog veka i posledično većeg broja starijeg stanovništva raste učestalost onesposobljavajućih neuroloških komplikacija koje u skoro 80% slučajeva mogu nastati bez prethodnih upozoravajućih simptoma (8, 9, 10).

Kod pacijenata sa stenozom bifurkacije karotidne arterije primena karotidne endarterektomije (KAE) je pokazala visoku ulogu u prevenciji CVI (11, 12,13).

U razvijenim zemljama srčane bolesti, maligne bolesti, a odmah zatim i CVI predstavljaju prva tri uzročnika smrtnog ishoda. Kod preživelih pacijenata CVI ostavlja u značajnom procentu dugotrajnu invalidnost (14).

Zbog geografskih razlika sama populaciona ispitivanja CVI su uglavnom usmerena na određena područja, tako da je teško generalizovati rezultate. Ako posmatramo republiku Srbiju podaci za 2003 godinu pokazuju da je CVI bio vodeći uzrok smrti žena više od 18%, a muškaraca preko 12%, dok je 2002 godine bio prvi uzrok smrti u bolničkim uslovima.

Zbog nezdravog životnog stila, povećanja faktora rizika među stanovništvom Republike Srbije, u prvoj dekadi XXI veka karotidna bolest se sve učestalije manifestuje, pogotovo kod pacijenata mlađih od 50 godina.

1.1.2 Patofiziologija i klinička slika

Začepljenje karotidne i vertebralne arterije prouzrokuje ishemijske moždane događaje hemodinamskim i embologenim dejstvom ili njihovom kombinacijom.

Kod suženja arterija visokog nivoa (>70%) nastaju hemodinamski poremećaji koji dovode do kritično smanjenog protoka (ishemije mozga). Obično nastaje kod multiplih suženja supraaortnih arterija udruženih sa nepravilnim radom srca-aritmije.

Karotidni plak poseduje embologeni potencijal koji raste ukoliko nastane krvarenje u zidu, pojave tromba u zidu ili njegove egzulceracije što posledično može dovesti do embolizacije u moždanom tkivu i fokalne ishemije.

Simptomi usled narušene hemodinamike su obično uopšteni.

Kod pojave mikroembolizacije ili makroembolizacije simptomi variraju u zavisnosti od mesta i veličine začepljene arterije. Step en oštećenja moždanog tkiva zavisi od veličine suženja i dužine suženja arterijskog suda, kolateralnog krvotoka i njegove sposobnosti da nadomesti redukovan protok krvi kroz ishemijsko područje, tenzije arterijalis, nutricionog statusa pacijenta i drugih faktora.

Pacijenti mogu biti dugo bez simptoma. Ipak kliničkim pregledom možemo konstatovati šum nad karotidnim ili potključnim arterijama, oslabljene pulzacije nad arterijama leve i desne ruke, niži arterijski pritisak na jednoj u odnosu na drugu ruku.

U slučaju pojave simptoma zbog okluzije supraaortnih krvnih sudova isti se pojavljuju i variraju u zavisnosti da li se radi o akutnoj ili hroničnoj cerebrovaskularnoj insuficijenciji. U zavisnosti da li je zahvaćen vertebralni ili karotidni sliv neurološki ispadi mogu biti trajni ili prolazni.

Ako je zahvaćen vertebralni ili kolokvijalno nazvan zadnji sliv simptomatologija i klinički znaci se javljaju u vidu vertiga, nesvestice, omaglice, duplih slika, ataksija, obostranih senzornih i motornih deficita, dizatrije i drop ataka.

Ukoliko je zahvaćen karotidni ili anteriorni sliv pojavljuje se slabost ili oduzetost jedne polovine tela, malaksalost, nesvestica, iznenadno slepilo, afazija, promenjen govor.

U kliničkoj praksi postoji anglosaksonski nazvan "subclavian steal syndrome" gde zbog okluzije u početnom segmentu arterije subklavije krv kroz pripadajuću vertebralnu arteriju teče retrogradno. Prevedeno na naš jezik krađa krvi kroz vertebralnu arteriju iz moždane cirkulacije u vaskularne sudove ruke se dešava zbog jake kolateralne cirkulacije između ova dva sliva u Willisovom poligonu. Distalno od začepjenja ili značajne stenozе arterije subklavije postoji ishemija i snižen pritisak krvi u krvnom sudu i zbog hemodinamskih uslova krv iz vertebralne arterije retrogradno teče iz moždane cirkulacije u ruku. Ova pojava se manifestuje neurološkim simptomima ili protiče asimptomatski.

1.1.3 Dijagnoza

Neinvazivna dijagnostika

Dijagnostička metoda koja se često upotrebljava je ultrazvučna doplersonografija karotidnih arterija. Ona nam daje podatke o funkcionalnom statusu supraaortnih ekstrakranijalnih grana.

Najčešće upotrebljavana neinvazivna dijagnostička metoda je dupleks sonografija koja objedinjuje real time imaging i dopler spektralnu analizu (16). Može odrediti procenat suženja, veličinu plaka, njegov izgled, površinu, embologeni potencijal (glatka, egzulcerisana, prizidni tromb). Može se detektovati histološka struktura plaka, da li preovladava lipidna, kalcijumska ili fibrozna komponenta, da li ima krvarenja unutar plaka, da li je plak egzulcerisan ili stabilan sa homogenom strukturom.

U dodatne dijagnostičke metode spadaju nuklearna magnetna rezonanca (NMR) i kompjuterizovana tomografija CT i MSCT koje služe u diferencijalnoj dijagnostici drugih neuroloških i neurohirurških oboljenja koja se mogu ispoljavati sličnom simptomatologijom ili biti pridružena oboljenja u okluzivnoj karotidnoj bolesti.

Invazivna dijagnostika

Pojedine medicinske ustanove i danas koriste klasičnu invazivnu angiografiju za dijagnostiku karotidne bolesti. Ona pruža izvanrednu vizualizaciju luka aorte, svih supraaortnih grana uključujući i grane luka, intrakranijalnih arterija. Omogućava veoma precizno procenjivanje stenoze. Međutim kao i svaka invazivna dijagnostika ima svoje rizike od komplikacija, a to je nastanak hematoma na mestu punkcije, CVI tokom izvođenja procedure, alergija na kontrastno sredstvo, nastanak pseudoaneurizme-njihova učestalost je oko 13% (17).

1.1.4.Hirurško lečenje

Hirurški tretman je karotidna endarterektomija, rekonstruktivni zahvat kojim se poboljšava snabdevanja mozga sa krvi operacijom obolelog segmenta karotidne arterije. Njome se prevenira moždani udar, otklanjaaju neurološki defeciti ukoliko ih ima, prevenira demencija i senilnost. Endarterektomija karotidne arterije podrazumeva uklanjanje aterosklerotičnog i trombogenog materijala sa endotelom zahvaćene karotidne arterije.

Ako postoji stenoza karotidne arterije bez okluzije i ne postoji egzulceracija plaka sa trombozom na zidu arterijemože se uraditi perkutana transluminalna dilatacija kao i endovaskularna hirurška procedura sa implantiranjem stenta ili graft stenta.

Stepen aterosklerotične lezije na supraaortalnim granama, lokalizacija lezije i njen karakter-stabilan ili nestabilan plak, neurološki stepen ishemijskih oštećenja, prateći komorbiditeti određuju indikaciju za hirurško lečenje.

Karotidna endarterektomija

Hirurški zahvat karotidna endarterektomija se definiše kao vaskularna operacija kojom se kompletno uklanja aterosklerotski plak na mestu karotidne bifurkacije koji stvara hemodinamsku značajnu stenozu ili poseduje kritično embologeni potencijal.

Postoji standardna i everziona karotidna endarterektomija

Najznačajnije komplikacije prilikom ove operacije su perioperativni CVI, restenoza, hemoragija na mestu operativne rane, infekcija na mestu operativne rane u manjem procentu slučajeva.

Učestalost komplikacija je pokazatelj uspešnosti udaljenih rezultata. Učestalost CVI je do 15% pacijenata koji su operisani na standardni način (18).

Ukoliko je na kontrolnim postoperativnim pregledima bilo invazivnom dijagnostikom (arteriografija) bilo neinvazivnom (duplexsonografija) verifikovano da postoji redukcija dijametra operisane arterije više od 50% smatra se da postoji postoperativna restenoza.

Standardna karotidna endarterektomija

Prilikom ove vrste endarterektomije važno je da se disekovanje, odvajanje plaka odvija u nivou lamine elastice interne ili eksterne. Suština je da se aterosklerotski plak u potpunosti odstrani, a da na karotidnoj arteriji ostane ravna, glatka površina. Ovo je bitno da protok krvi ne bi bio turbulentan po puštanju kleme jer turbulentni protok krvi pogoduje ponovnom nastanku tromba dovodeći do akutne tromboze ili u kasnijem periodu restenoze hiperplazijom intime krvnog suda.

Everziona karotidna endarterektomija

Upotrebom everzione karotidne endarterektomije smanjen je broj komplikacija hirurškog lečenja okluzivne karotidne bolesti (19). Tehnički pristup se sastoji od transekcija u nivou bifurkacije zajedničke karotidne arterije na unutrašnju i spoljašnju karotidnu arteriju, uklanjanje aterosklerotskog plaka izuvrtanjem ili posuvrtanjem obolele arterije i reimplantaciju unutrašnje karotidne arterije u anatomske pozicije. Upotreba veštačkog materijala kao zakrpe (patch) nije potrebna. Karotidno račvanje posle rekonstrukcije ostaje u anatomske položaju. Vreme klemovanja arterije u odnosu na standardnu proceduru je značajno kraće (20). Sturna linija je transverzalno položena i posledično kraća.

Sve gore navedene osobenosti everzione procedure daju u ukupnom zbiru bolje postoperativne rezultate: niži perioperativni mortalitet, niži peroperativni CVI prema određenim studijama (21). Takođe rane i kasne restenoze i reokluzije obolelog krvnog suda koji je operisan imaju manju stopu učestalosti u odnosu na onu stopu koja se javlja prilikom standardne endarterektomije (21).

Na osnovu svih prethodno navedenih činjenica veoma je bitno da se karotidna endarterektomija izvodi u visoko specijalizovanim zdravstvenim ustanovama sa visoko stručnim i iskusnim kadrom.

1.2 KORONARNA BOLEST

1.2.1 Definicija i epidemiologija koronarne bolesti

Koronarna bolest nastaje kao rezultat suženja –stenoze arterija srca (koronarnih arterija). Stepenu suženja koronarnih arterija varira od hemodinamski neznajnog, preko hemodinamski značajnog, pa sve do subokluzije i okluzije koronarne arterije u zavisnosti od patoanatomskih i patofizioloških osobnosti (npr. ruptura plaka).

Anatomski su koronarne arterije znatno manjeg dijametra od karotidnih arterija. One snabdevaju krvlju srčani mišić koji je vitalni organ koji se kontinuirano kontrahuje ceo ljudski vek. Posledicno njegovo slabije ili izmenjeno, narušeno snabdevanje krvlju dovodi do različitih patoanatomskih i patofizioloških manifestacija na srcu uz širok spektar kliničkih ispoljavanja. Najznačajnija i najugrožavajuća je infarkt miokarda. Nastaje kao posledica okluzije određene koronarne arterije koja distribuira krv u određeni deo miokarda.

Zbog razvijene kolateralne mreže između koronarnih arterija, svaka okluzija ili tromboza ne prouzrokuje neminovno infarkt srca. Ovo je naročito tačno u slučaju dugotrajne, postepenog razvoja aterosklerotske bolesti i suženja krvnih sudova srca gde se koronarna kolateralna cirkulacija prilagođava i razvija i preuzima povećanjem protoka snabdevanje sa krvlju ugroženog ishemijskim delom miokarda. Tako da se često na koronarografskim nalazima mogu videti okluzije jedne, a nekada i više koronarnih arterija, bez anamnestičkih podataka o infarktu miokarda.

Hronična ishemija miokarda dovodi do oštećenja i propadanja srčanog mišića, smanjujući snagu kontrakcije, disfunkciju srčanih ventila, koja se tek dijagnostički, etimološki diferencira. Također akutni infarkt miokarda ukoliko ne dovede do smrtnog ishoda može da prozrokuje navedene promene.

Ukoliko postoji nestabilan plak na koronarnoj arteriji sa manjim stepenom stenozе, posledicom njegovom rupturom ili trombozom, njegov infarkt je mnogo ozbiljniji i smrtonosniji zbog nerazvijene kolateralne cirkulacije.

Epidemiološkim studijama je potvrđeno da je koronarna bolest decenijama unazad vodeći uzrok obolevanja, radne nesposobnosti, bolovanja i prevremene smrtnosti (pre 65. godine života), kako u razvijenim zemljama, tako i u zemljama u razvoju. Verovatno je nagli industrijski i tehnološki razvoj u proteklih 100 godina doprineo porastu oboljevanja i umiranja od ishemijske koronarne bolesti, favorizujući sedentarni način života, veću dostupnost visoko kalorične, industrijski prerađene hrane i dr. Tako da je početkom 20 veka stopa umiranja od koronarne bolesti bila 10% od ukupne smrtnosti da bi početkom 21 veka taj procenat došao na 30%. Godišnje u svetu umre više od 17 miliona ljudi (23).

1.2.2 Patofiziologija i klinička slika

Najčešći uzrok smanjenog protoka kroz koronarne arterije je ateroskleroza. Koronarna bolest se manifestuje u obliku stabilne angine pectoris (AP), akutnog koronarnog sindroma koga čine nestabilna AP i akutni infarkt miokarda (AIM) i u obliku iznenadne srčane smrti. Kod ateroskleroze dolazi do stvaranja aterosklerotskih plakova i nagomilavanja holesterola, LDL lipoproteina ispod njegove površine, te postepeno dolazi do smanjenja lumena krvnog suda. Smatra se da je suženje koronarnih arterija od 50 do 70% značajno dok je suženje preko 75 % povezano sa AP. Do smanjenja lumena krvnog suda ili okluzije (potpunog zatvaranja lumena) koronarnih arterija može dovesti i tromboza. Trombogeni materijal se oslobadja usled pucanja aterosklerotskog plaka koji dovodi do agregacije trombocita i posledicne tromboze. Tada može doći do kritične stenoze, smanjena lumena arterija za 75% do 99% kada se iscrpljuju mogućnosti za kompenzaciju srčane cirkulacije. Suženje od 100 % je potpuno začepljenje koronarnih arterija i povezano je sa akutnim koronarnim sindromom. Poseban oblik predstavlja Prinzmetal-ova angina koja se javlja usled spazma srčanih arterija i posledičnog suženja lumena uz pojavu simptoma koronarne bolesti srca. Retki uzroci KB su i embolije, vaskulitisi i disekcija aorte u ushodnom delu.

Usled ishemije u srčanom mišiću dolazi do aktiviranja anaerobnih procesa dobijanja energije što vodi stvaranja mlečne kiseline koja izaziva regionalnu acidozu. Kontraktilnost srčanog mišića se smanjuje i povećeva se pritisak u njemu.

Dolazi do aktivacije simpatikusa, povećanog perifernog otpora, povećanja srčane frekvencije čime potrebe za kiseonikom dodatno rastu. Usled dugotraje ishemije javlja se nekroza miocita- infarkt miokarda. AP je najčešći i vodeći simptom koronarne bolesti. Manifestuje se napadima

bola u predelu srednjeg dela grudnog koša, prekordijalno, iza grudne kosti, nekad i u abdominalnom delu. Bol je najčešće tup u vidu pritiska, stezanja, pečenja sa propagacijom u levu ruku, vrat i donju vilicu i traje od pet do deset minuta.

1.2.3 Dijagnoza

Dijagnostičke metode mogu biti invazivne i neinvazivne.

Dijagnostika obuhvata fizikalni pregled, laboratorijski nalazi(holesterol, lipidi, troponin), elektrokardiografija (EKG), ergometrija, Ehokardiografski pregled srca(EHO srca), scintigrafija miokarda, koronarna angiografija, intravaskularni ultrazvuk (IVUS), magnetna rezonantna angiografija (MRA), multislajs kompjuterizovana tomografija (MSCT), invazivna koronarografija.

Testovi opterećenja su relativno pouzdani, jeftiti i neinvazivni ali detektuju samo stenoze preko 50 do 70 %.Sa druge strane invazivna koronarografija predstavlja zlatni standard za dijagnozu KB, ali pokazuje nemogućnost otkrivanja ateroskleroze u ranoj fazi. Danas se akcenat stavlja na detekciju prekliničke ateroskleroze.Primenjuje se metoda antomske detekcije(određivanje Ca skora korakoronarnih arterija primenom CT, određivanje karotidnog intimo-medijalnog zadebljanja i primena IVUS) i metode fizioloških merenja (analiza lipoproteinskih subklasa- hsCRP-crp, homocistein (24).

1.2.4 Hirurško lečenje

Hirurška revaskularizacija miokarda je se primenjuje već više od 50 godina i predstavlja metodu izbora u lečenju velikog broja bolesnika sa KB.

Hirurško lečenje je sa svojim rezultati superiorno u odnosu na medikamentoznu terapija gotovo u svim subgrupama ispitanika. Postiže se duže preživljavanje, duži period bez reinfarkta posle operacije, kvalitte života je bolji uz redju pojavu ponovne AP, sa posledičnom povećanom random sposobnosti.

Hirurške procedure se mogu podeliti na direktne i indirektne procedure.

U sadašnje vreme se koriste uglavnom direktne metode revaskularizacije miokarda:

1. Endarterektomija koronarnih krvnih sudova-EA
2. Procedure premošćenja –bajpas

Preteča hirurgije koronarnog premošćenja (bajpas) je Wineberg-ova procedura koja je izvedena 1950 godine kod jednog finskog krojača. Suština procedure je bila oslobadjanje unutrašnje torakalne arterije sa svojim bočnim granama koja se implantirau 5 cm dug tunel u miokardu lateralnog zida leve komore. Bočne grane implantirane a. mamariae slobodno krvare i vremenom formiraju definitivne kolaterale sa sitnim granama sistema koronarnih krvnih sudova, povećavajući dotok arterijske krvi u ishemičnim miokard.

Smatra se da je prvu operaciju bajpasa izveo Rene Favaloro 1967 godine na Klivlend klinici u Ohaju. Suština same procedure je konstruisanje novih provodnika (bajpasa) graftova izmedju aorte ili druge velike arterije i segmenata koronarnih arterija koji se nalaze distalno od mesta okluzije (stenoze veće od 70 %) u cilju dovodjenja nove količine krvi u miokard koji je zbog ovih

promena postao ishemičan. Od graftova-sprovodnika najčešće koristimo segente velike safenske vene (vena saphena magna ili vena saphena parva) i arterijske graftove. Od arterijskih graftova najčešće su upotrebi leva i desna a. mamaria interna, radialna arterija, gastroepiploična arterija, ulnarna, donja epigastrična.

Unutrašnja grudna arterija je zbog svojih histoloških karakteristika neuporedivo superioran graft u pogledu dugotrajnosti prohodnosti i adaptabilnosti u odnosu na ostale arterijske, a pogotovo venske graftove. Safenska vena je i dalje u upotrebi u kardiohirurškim centrima zbog svoje lake dostupnosti za ekstirpaciju, adekvatnog lumena koji olakšava hiruršku suturu ali njena dugotrajnost prohodnosti grafta zbog histoloških karakteristika je čini inferiornom u odnosu na unutrašnju grudnu arteriju. (25) Sama procedura hirurških intervencija obuhvata klasičan pristup pute medijalne sternotomije kada se posle otvaranja srčane kese pacijent uz pomoć sistema kanile u opštoj heparinizaciji pacijenta povezuje sa mašinom za ekstrakorporalni krvotok koji omogućava kreiranje anastomoza na mirnom i beskrvnom operativnom polju.

1.3. KVALITET ŽIVOTA POVEZAN SA ZDRAVLJEM

Kvalitet života povezan sa zdravljem (engl. Health-related quality of life – HRQOL) se definiše kao uticaj medicinskog stanja ili lečenja na fizičko, emocionalno i socijalno blagostanje (26). Svetska zdravstvena organizacija deklariše kvalitet života kao percepciju individue o svom položaju i statusu u životu u kontekstu kulture i sistema vrednosti u kojem živi, kao i u odnosu na svoje ciljeve, očekivanja, standarde i interesovanja. Tumačeno na ovaj način, kvalitet života jeste multidimenzionalan i sadrži i fizičke i psihosocijalne aspekte, a obuhvata pet komponenti: fizičko zdravlje, psihološki status, materijalnu nezavisnost/stepen samostalnosti, socijalne odnose, kao i odnos prema određenim karakteristikama spoljašnje sredine (27). Unazad nekoliko desetina godina došlo je određenih dostignuća u medicini, kako u dijagnostici i terapiji tako i u oblasti preventivne medicine. Sve ovo je dovelo do povećanja prosečnog životnog veka odnosno situacije da bolesnik sa određenim hroničnim bolestima može da živi veoma dugo. Sa druge strane, hronična bolest nosi sa sobom određenu vrstu nesposobnosti sa negativnim efektom na aktivno učešće u svakodnevnim životnim aktivnostima (28). Kvalitet života je podjednako važan kao i njegova dužina. Patrik i Erikson definišu HRQOL kao vrednost koja je pridodata dužini života i koja može biti modifikovana telesnim oštećenjima, funkcijom, percepcijom, kao i socijalnim faktorima na koje utiču bolest, povreda, lečenje i zdravstvena pplotika (29). Ispitivanje kvaliteta života je od značaja da bi ocenili na koji način bolesnik doživljava svoju bolest u okviru svog mentalnog, fizičkog i socijalnog funkcionisanja.

1.3.1 Merenje kvaliteta života kardiovaskularnih bolesnika

Postoji više metoda da se izmere funkcije kardiovaskularnog sistema u smislu kliničkih pokazatelja i to se radi u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Kroz praksu je takodje pokazano da pacijenti koji imaju iste objektivne parametre i nalaze imaju različite subjektivne tegobe koje mogu biti fizičke, emocionalne i socijalne. Svakom pacijentu su njegove tegobe važne u svakodnevnom funkcionisanju (30). Dakle, zdravstveno stanje pacijenata ne podrazumeva samo uobičajen klinički pregled i merenja već i procenu kvaliteta života. Takođe je važno da procena kvaliteta života ne obuhvati samo procenu funkcionalne sposobnosti u odnosu na oboleli sistem organa nego bi trebalo da obuhvati i da izmeri određene fizičke, emocionalne i socijalne poteškoće koje su posledica obolelog sistema organa (31). Sledeće bi trebalo odrediti uzorak pacijenata i evaluirati preoperativne prediktore koji bi bili od značaja i koji bi uticali na kvalitet života pacijenata bez obzira na vrstu terapije koju su primili (32). Određene studije su pokazale da su pridružene bolesti značajni prediktor kvaliteta života (33).

Kada želimo da ispitamo kvalitet života pacijentima koji se podvrgavaju kardiohirurškim operacijama potrebno je da izaberemo vrstu upitnika koji će biti prezentiran pacijentu. Specifičnost bolesti ili operacije će svakako usloviti izbor upitnika, mada pregledom literature ne može se uočiti jedinstven upitnik koji će najbolje izmeriti kvalitet života kardiohirurških bolesnika.

Najčešće se koriste sledeći upitnici (dati su nazivi na engleskom jeziku): Short-form (SF-36), Nottingham Health Profile upitnik (NHP), Psychological General Wellbeing Index (PGWI), Physical Activity Score (PAS) i Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Kada su radjene komparativne studije koje su poredile rezultate efikasnosti predhodno navedenih upitnika

jasno je pokazana najveća pouzdanost SF 36 upitnika kada su u pitanju pacijenti koji boluju od kardiovaskularnih bolesti. Kod ovih pacijenata SF 36 je pokazao snažnu korelaciju i sa fizičkim i sa psihičkim zdravljem pacijenata, najpre kod pacijenata koji su različitim metodama lečeni od koronarne bolesti (34). SF 36 upitnik daje mogućnost komparacije kvaliteta života kod različitih oboljenja i u različitim populacijama i razvijen je u Sjedinjenim Američkim Državama krajem osamdesetih godina (35). Dakle, kvalitet života pacijenta se meri subjektivno odnosno "iz ugla pacijenta" odgovaranjem na pitanja iz upitnika (36). Statističkim metodama, pre svega izračunavanjem Cronbach alfa koeficijenta izmerena je pouzdanost SF 36 upitnika i pokazana je odlična unutrašnja konzistentnost njegovih pitanja (37). U dostupnoj domaćoj literaturi se primećuje sve veći broj naučno istraživačkih radova koji evaluiraju kvalitet života kardiohirurških pacijenata. Rezultati ovakvih istraživanja su pokazatelji kvaliteta zdravstvene usluge koja se pruža pacijentima na našim klinikama bez razlike u odnosu na svetske kardiohirurške klinike (38, 39, 40). Opis i kodiranje rezultata SF-36 upitnika je detaljno opisana u poglavlju metodologija.

Merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem nam pokazuje da se lečenje i klinička praksa fokusiraju u značajnoj meri na bolesnika koji je ličnost i nije samo nosilac bolesti. Bolest je nemoguće ekstrahovati od ličnog i socijalnog konteksta. Ipak, jedna od metoda da se to izmeri jeste evaluacija kvaliteta života preko različitih dimenzija. Izabrati upitnik koji ima visoku unutrašnju konzistentnost pitanja je ključan korak da bi se adekvatno izvršila procena kvaliteta života kardiovaskularnih bolesnika.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Ispitati ukupnu učestalost komplikacija (akutni infarkt miokarda (AIM); cerebrovaskularni insult (CVI); tranzitorni ishemijski atak (TIA), srčana insuficijencija, postoperativno krvarenje, infekcije operativnih rana, akutna bubrežna insuficijencija)
2. Procenjivanje dužine trajanja mehaničke ventilacije, dužine boravka u jedinici intenzivne nege i ukupne dužine hospitalizacije u ispitivanim grupama
3. Izračunavanje postoperativnog mortaliteta u ispitivanim grupama
4. Ispitivanje promene kvaliteta života nakon sprovedenih hirurških intervencija u ispitivanim grupama

3.METODOLOGIJA

3.1 Tip studije i izbor ispitanika

Studija je bila dizajnirana po tipu randomizovanog kliničkog eksperimenta u koju je bilo uključeno od 118 pacijenata operisanih na Klinici za Kardiohirurgiju Kliničkog Centra Srbije u periodu od januara 2012 do januara 2016 godine.

Kriterijumi za uključivanje pacijenata u studiju su bili pacijenti sa asimptomatskom jednostranom stenozom zajedničke karotidne arterije ili unutrašnje karotidne arterije većom od 70%.

Kriterijumi za elektivni koronarni baj pas je uključivao jednosudovnu, dvosudovnu i trosudovnu koronarnu bolest sa stenozom koronarnih arterija većom od 75% kao i hemodinamski značajnu stenozu glavnog stabla leve koronarne arterije. Bolesnici koji su zahtevali hitnu hiruršku revaskularizaciju miokarda, koji su preležali AIM i/ili CVI u periodu kraćem od mesec dana od uključnja u studiju kao i bolesnici sa predhodnom kardiohirurškom procedurom nisu bili uključeni u studiju. Bolesnici sa značajnom aterosklerotskom bolesti ushodne arterije, aortnog luka i supraaortnih grana dijagnostikovanih kompjuterizovanom tomografijom takodje nisu bili uključeni u studiju.

U zavisnosti od toga da li je primenjivana simultana CABG i CEA ili izolovan CABG, pacijenti su bili podeljeni u dve grupe: I grupa (n=86) - pacijenti su operisani simultano (CEA/CABG grupa) i II grupa(n=32)-pacijenti su operisani hirurškom revaskularizacijom miokarda u odvojenom aktu od CEA (CABG grupa).

3.2 Protokol praćenja

Protokol praćenja je bio identičan za obe grupe bolesnika i obuhvatio je:

1. anamnestičke podatke (pol, starost, komorbiditet (nestabilna angina, dijabetes, bubrežna slabost, hipertenzija, hronična opstruktivna bolest pluća, hiperlipoproteinemija, preležan CVI, druge bolesti kardiovaskularnog sistema);

2. preoperativni nalaz (ejekciona frakcija (EF), nalaz koronarografije, ultrazvučni nalaz karotida); intraoperativne parametre (trajanje operacije, trajanje poprečnog klemovanja aorte, trajanje EKK, broj distalnih anastomoza, broj arterijskih graftova, distribucija distalnih anastomoza);

3. postoperativne parametre (trajanje mehaničke ventilacije, broj dana provedenih u jedinici intenzivne nege, trajanje hospitalizacije, reoperacija), komplikacije (AIM, CVI, srčana insuficijencija, postoperativno krvarenje, infekcija operativnih rana, bubrežna insuficijencija i intrahospitalni mortalitet).

4. kvalitet života je evaluiran pre operativne procedure, kao i 90 dana posle hirurške intervencije, a kao instrument merenja korišćen je opšti upitnik SF-36 za koji je predhodno izvršena kulturološka adaptacija i validacija za naše govorno područje.

Radi lakšeg praćenja ispitivanja sastavljen je upitnik koji je sadržao sve predhodno navedene podatke o pacijentima vezano za opšte podatke i parametre ispitivanja.

3.2.1 Opšti upitnik SF-36 upitnik

SF-36 predstavlja opšti upitnik za procenu kvalitata života povezanog sa zdravljem i nastao je kao deo istraživanja o samoproceni zdravstvenog stanja pacijenata sa različitim hroničnim bolestima (41, 42). SF 36 upitnik je adekvatan, psihometrijski je ispravan i efikasno meri kvalitet života iz ugla pacijenta tako što pacijent odgovara na pitanja iz standardizovanog upitnika.

SF 36 upitnik ima 36 stavki odnosno pitanja. 35 pitanja se odnose na fizičko funkcionisanje, fizičku ulogu, telesni bol, opšte zdravlje, vitalnost, društveno funkcionisanje, emocionalnu ulogu i mentalno zdravlje. Jedno pitanje se odnosi na promenu zdravlja u odnosu na predhodnu godinu i ovo pitanje se rutinski ne koristi pri izračunavanju skorova (43).

Ispitivanje fizičkog zdravlja se odnosi na pitanja u vezi sa obavljanjem različitih svakodnevnih aktivnosti, ali i na stepen ograničenja u obavljanju tih aktivnosti zbog trenutnog zdravstvenog stanja. Aktivnosti su kategorisane kao zahtevne aktivnosti (trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u napornim sportovima), umerene aktivnosti (pomeranje stola, guranje usisivača, vožnja biciklom, rad u bašti), podizanje ili nošenje namirnica, penjanje stepenicama, savijanje, čučanje, saginjanje, hodanje, samostalno kupanje, oblačenje).

Analiza fizičke uloge obuhvata četiri pitanja o postojanju različitih problema na poslu i/ili u svakodnevnim životnim aktivnostima usled narušenog fizičkog zdravlja.

Analiza telesnog bola obuhvata dva pitanja, koja ispituju postojanje i jačinu telesnog bola kao i uticaj bola na obavljanje poslova u kući i van kuće.

Analiza opšteg zdravlje obuhvata pet pitanja o proceni sadašnjeg zdravlja, prognozi zdravlja i mišljenja o sadašnjem zdravlju.

Analiza vitalnosti sadrži četiri pitanja koja govore o tome koliko su često pacijenti osećali da su puni života, da imaju puno energije, da su iscrpljeni ili umorni unazad četiri nedelje.

Analiza društvenog funkcionisanja ima dva pitanja koja procenjuju koliko su fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali i otežavali uobičajene društvene aktivnosti u porodici, sa prijateljima, rođacima, komšijama i dr.

Analiza emocionalne uloge ima tri pitanja koja ispituju postojanje određenih problema na poslu ili u drugim uobičajenim dnevnim aktivnostima, kao rezultat depresije ili uznemirenosti.

Analiza mentalnog zdravlja sadrži pet pitanja koja se odnose na prisustvo nervoze, spokoja i smirenosti, utučenosti i snuženosti, sreće i potištenosti ispitanika, ali i na dužinu trajanja ovakvih osećanja.

Zbirne komponente upitnika SF-36 su fizička komponenta i mentalna komponenta.

Fizičku komponentu čine: fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol i opšte zdravlje.

Mentalnu komponentu čine mentalno zdravlje, emocionalna uloga, društveno funkcionisanje i vitalnost.

U ovom istraživanju korišćena je validirana srpska verzija SF 36 upitnika (41).

Skorovi upitnika su kodirani u skalu od 0 do 100 bodova i viši skorovi su označavali bolji kvalitet života (44), odnosno pokazivali su bolje fizičko funkcionisanje, bolju fizičku ulogu, manji telesni bol, bolje opšte zdravlje, veću vitalnost, bolje društveno funkcionisanje, bolju emocionalnu ulogu i bolje mentalno zdravlje.

3.4 Statistička metodologija

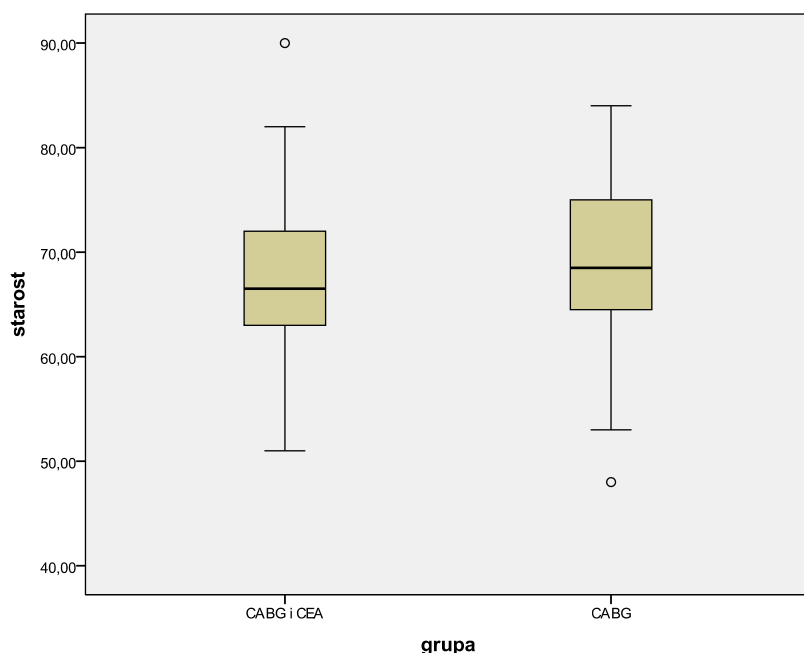
Podaci su obradjeni kompjuterski korišćenjem softverskog paketa IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) verzija 23.0 za Windows, Čikago, IL, USA. Statistička analiza je obuhvatila metode deskriptivne statistike-mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana), mere varijabiliteta (standardna devijacija i interkvartilni opseg) i relativne brojeve; kao i metode analitičke statistike. Od metoda analitičke statistike korišćene su metode identifikacije empirijskih raspodela i metode za procenu značajnosti razlike (Student-ov t test, Mann Whitney i Wilcoxonov test ekvivalentnih parova za numeričke varijable kao i χ^2 test za kategorijalne varijable). Nivo statističke značajnosti u svim testovima bio je 0,05.

4.REZULTATI

4.1 Demografske karakteristike ispitanika

Tabela 1: Deksriptivni statistički parametri vrednosti godina života bolesnika po grupama

Grupa	N	a.s	SD	min	max	p
CABG/CEA	86	67,22	7,23	51	90	>0,05
CABG	32	68,78	7,83	48	84	

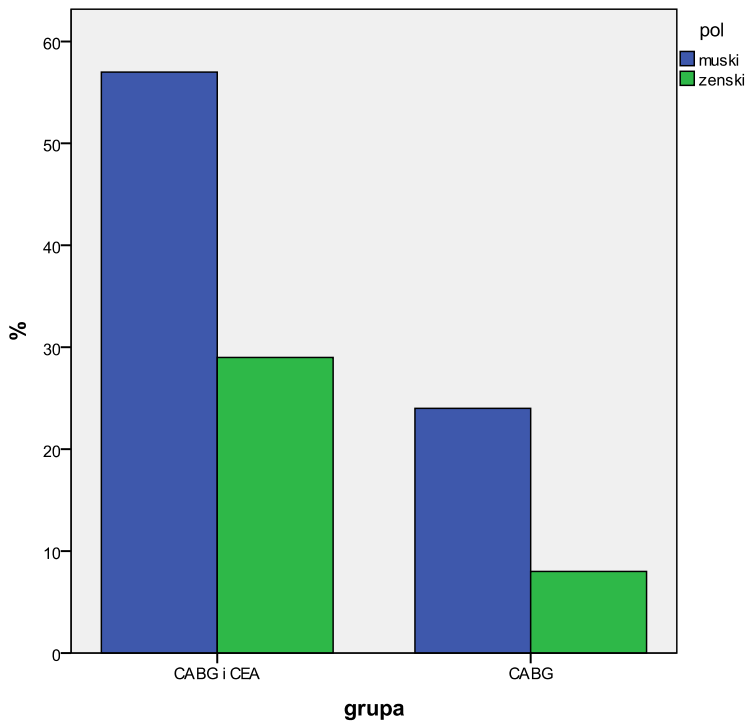


Grafikon 1: Godine života po grupama

Zaključak. Vrednosti godina života bolesnika kretale su se od 51 do 90 godina sa prosečnom vrednošću od $67,221 \pm 7,23$ u grupi pacijenata koji su simultano operisani, dok je u grupi pacijenata kod kojih je urađen elektivni bajpas prosečna vrednost godina života iznosila $68,78 \pm 83$ sa minimalnom vrednošću od 45 i maksimalnom od 84. Nije bilo statistički značajne razlike u prosečnim godinama starosti između grupa ($t=0,282$; $p=0,779$).

Tabela 2: Učestalost ispitanika u odnosu na pol po grupama

Pol	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Muški, n (%)	57 (66,3)	24 (75)	>0,05
Ženski, n (%)	29 (33,7)	8 (25)	



Grafikon 2: Učestalost ispitanika u odnosu na pol po grupama

Zaključak. Veći procenat bolesnika u obe grupe je bio muškog pola, 66,3% u CABG i CEA grupi i 75% u CABG grupi. Distribucija ispitanika po polu nije pokazala statistički značajnu razliku između grupa ($\chi^2=0,824$; $p=0,364$).

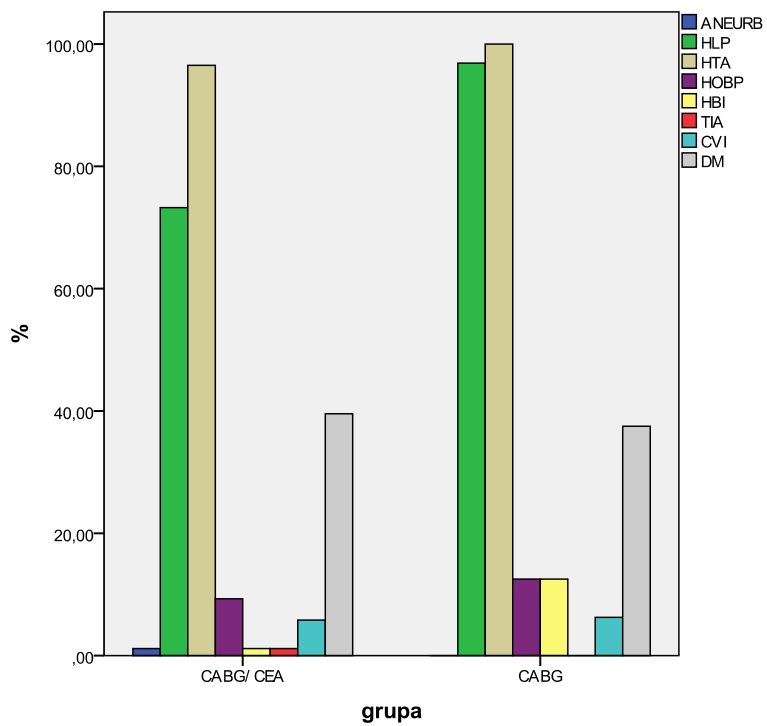
4.2 Preoperativne karakteristike

Tabela 3: Učestalost komorbiditeta po grupama

Komorbiditet	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
HTA, n(%)			
ima	83(95,5)	32(100)	0,285
nema	3(3,5)	0(0)	
HLP, n(%)			
ima	63(73,3)	31(96,9)	0,005
nema	23(26,7)	1(3,1)	
HBI, n(%)			
ima	1(1,2)	4(12,5)	0,007
nema	85(98,8)	28(87,5)	
DM, n(%)			
ima	34(39,5)	12(37,5)	0,840
nema	52(60,5)	20(62,5)	
HOBP, n(%)			
ima	8(9,3)	4(12,5)	0,609
nema	78(90,7)	28(87,5)	
CVI, n(%)			
ima	5(58,5)	2(6,3)	0,929
nema	81(94,2)	30(94,2)	
TIA, n(%)			
ima	1(1,2)	0(0)	0,540
nema	85(98,8)	32(100)	
AB, n(%)			
ima	1(1,2)	0(0)	0,540
nema	85(98,8)	32(100)	

HTA-hipertenzija; HOBP-hronična obstruktivna bolest pluća; HBI-hronična bubrežna insuficijencija,; CVI-cerebrovaskularni insult; TIA-tranzitorni ishemijski atak,; AB-aneurizmatska bolest; DM-diabetes mellitus; HLP-hiperlipoproteinemija

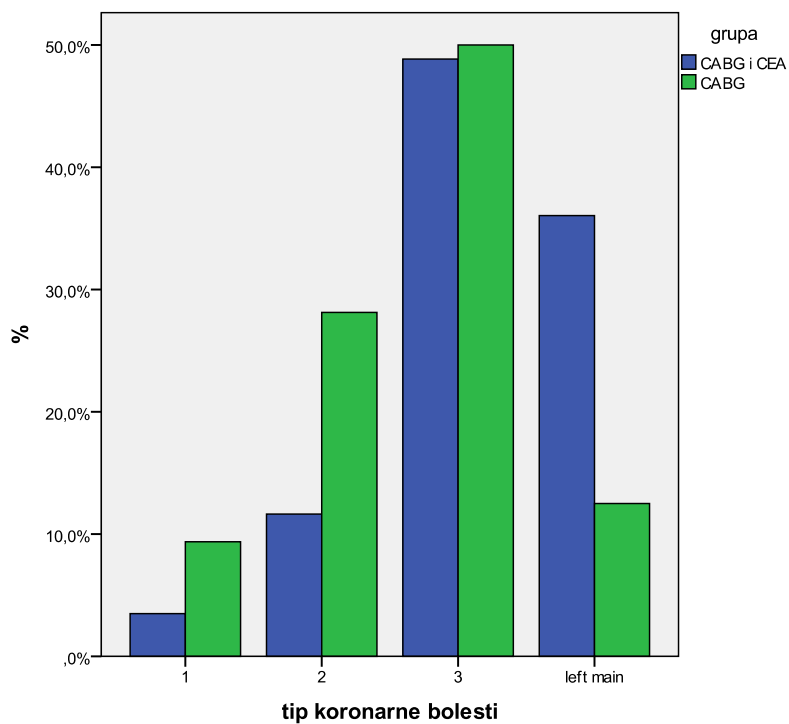
Zaključak. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti hipertenzije između grupa ($\chi^2=1,145$; $p=0,285$). U CABG/CEA grupi 95,5 % pacijenata je imalo hipertenziju, a u CABG grupi 10% pacijenata je imalo hipertenziju. Veća učestalost hiperlipoproteinemije registrovana je u CABG grupi (96,9%) u odnosu na CABG/CEA grupu (73,3%) što je bilo statistički značajno ($\chi^2=8,030$; $p=0,005$). Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti HOBP između grupa ($\chi^2=0,261$; $p=0,609$). Najveći procenat pacijenata u obe grupe, 90,7 % u CABG/CEA grupi i 87,5% u CABG grupi nije imao pridruženu HOBP. Postojala je statistički značajna razlika u učestalosti HBI između grupa ($\chi^2=7,387$; $p=0,007$). U CABG grupi je uočen statistički značajni veći procenat pacijenata (12,5%) koji je bolovao od HBI u odnosu na CABG/CEA grupu (1,2%). U obe grupe uočen je sličan procenat pacijenata sa pridruženim DM, 39,5% u CABG/CEA grupi i 37,5% u CABG grupi. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti DM između grupa ($\chi^2=0,041$; $p=0,840$). Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti CVI između grupa ($\chi^2=0,008$; $p=0,929$). U obe grupe manji procenat pacijenata je imao pridružen CVI, 5,8% u CABG/CEA grupi i 6,3 % u CABG grupi. U CABG/CEA grupi 1,2 % pacijenata je imao pridružen tranzitorni ishemijski atak, dok nijedan pacijent u CABG grupi nije imao ovu pridruženu bolest. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti tranzitorne ishemijske bolesti ($\chi^2=0,375$; $p=0,540$). Identični rezultati su dobijeni kada je bila u pitanju učestalost aneurizmatske bolesti. Samo jedan pacijent (1,2%) u CABG/CEA grupi je imao ovu pridruženu bolest, dok nijedan pacijent u CABG nije imao aneurizmatsku bolest ($\chi^2=0,375$; $p=0,540$).



Grafikon 3: Učestalost komorbiditeta po grupama

Tabela4: Učestalost bolesnika po tipu koronarne bolesti (KB)

Tip KB	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Jednosudovna, n(%)	3 (3,5)	3(9,4)	0,019
Dvosudovna, n(%)	10(11,6)	9(21,8)	
Trosudovna, n(%)	42(48,8)	16(50)	
Left main, n(%)	31(36)	4(12,5)	

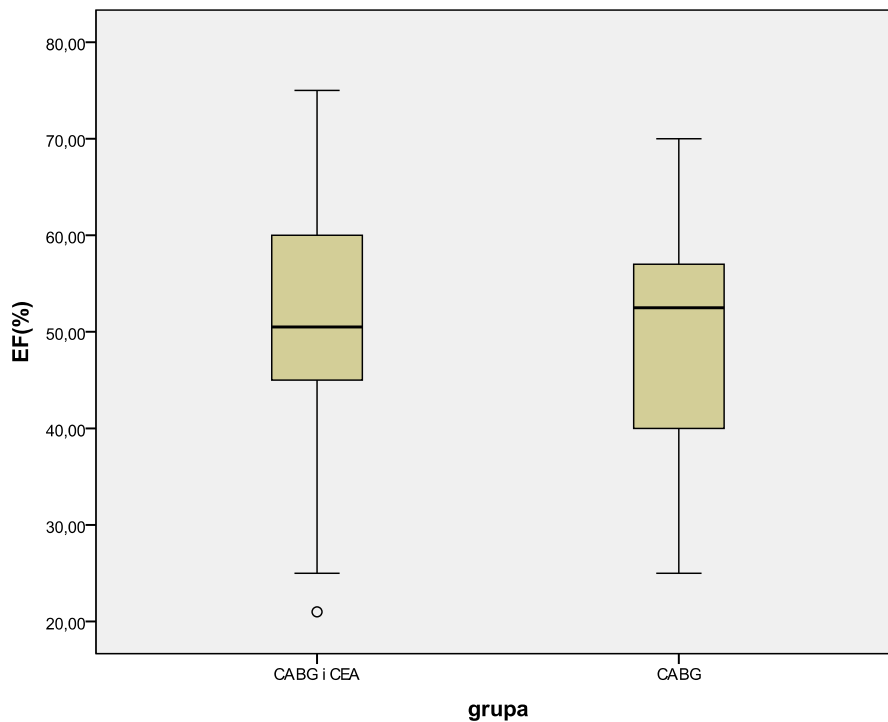


Grafikon 4: Učestalost ispitanika po tipu koronarne bolesti

Zaključak: Najveći procenat bolesnika u obe grupe je bolovao od trosudovne KB, 48,8% u CABG i CEA grupi, a 50 % u CABG grupi, dok je najmanji procenat ispitanika imao jednosudovnu KB obe grupe, 3,5% u CABG i CEA grupi i 9,4 % u CABG grupi. Left main je bio dijagnostikovao kod 36 % ispitanika u CABG i CEA grupi, dok je u CABG grupi 12,5 % ispitanika bilo sa left main-om. Uočena je statistički značajna razlika u dijagnostikovanom tipu koronarne bolesti između grupa ($\chi^2=9,897$; $p=0,019$).

Tabela 5: Deskriptivni statistički parametri vrednosti ejeckione frakcije (EF) bolesnika

Karakteristika	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
EF(%), a.s±SD	51,19±11,94	49,28±11,27	0,436



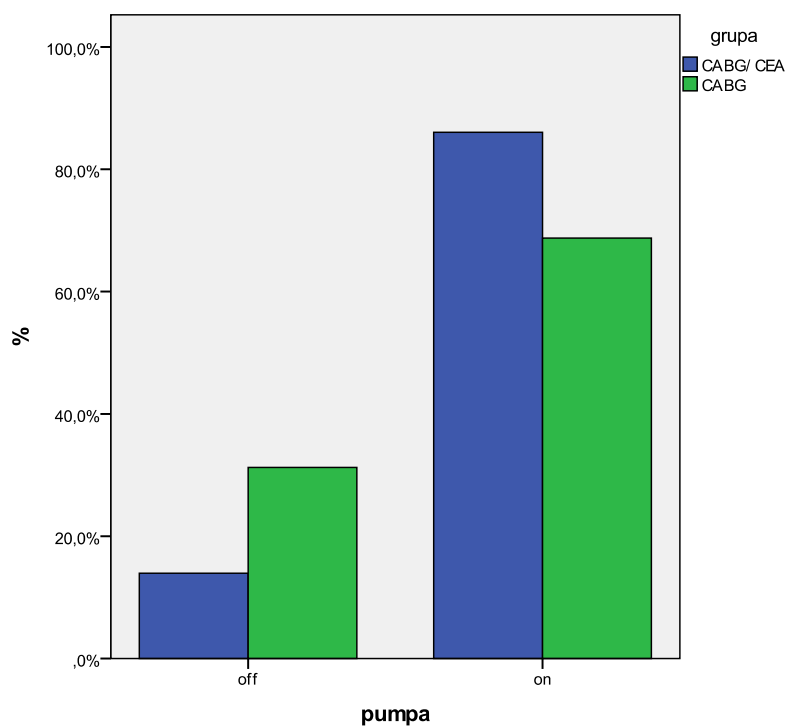
Grafikon 5: Vrednosti ejeckione frakcije (EF) bolesnika

Zaključak: Prosečna vrednost EF iznosila je 51,186±11,94 u CABG i CEA grupi i 49,28±11,27 u CABG grupi. Nije postojala statistički značajna razlika u vrednostima EF između grupa ($t=0,782$; $p=0,436$).

4.3 Intraoperativne karakteristike

Tabela 6: Učestalost "off pump" po grupama

Karakteristika	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Pumpa, n(%)			0,032
"Off"	12(14)	10(31,3)	
"On"	74(86)	22(68,8)	

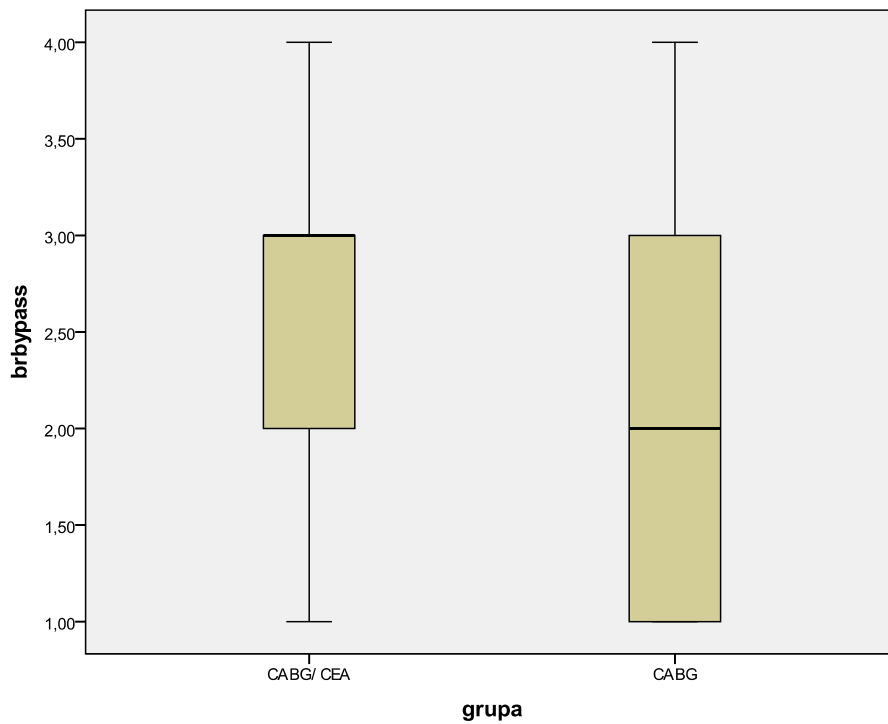


Grafikon 6: Učestalost "off pump" po grupama

Zaključak. Veći procenat pacijenata u CABG/CEA grupi je operisano po tipu "on pump" (86%) odnosu na CABG grupu (68,8%) što je bilo statistički značajno ($\chi^2=4,600$; $p=0,032$).

Tabela7: Prosečne vrednosti broja bajpaseva po grupama

Karakteristika	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Broj bajpaseva,med(IR)	3(2)	2(2)	0,019



Grafikon 7: Prosečne vrednosti broja bajpaseva po grupama

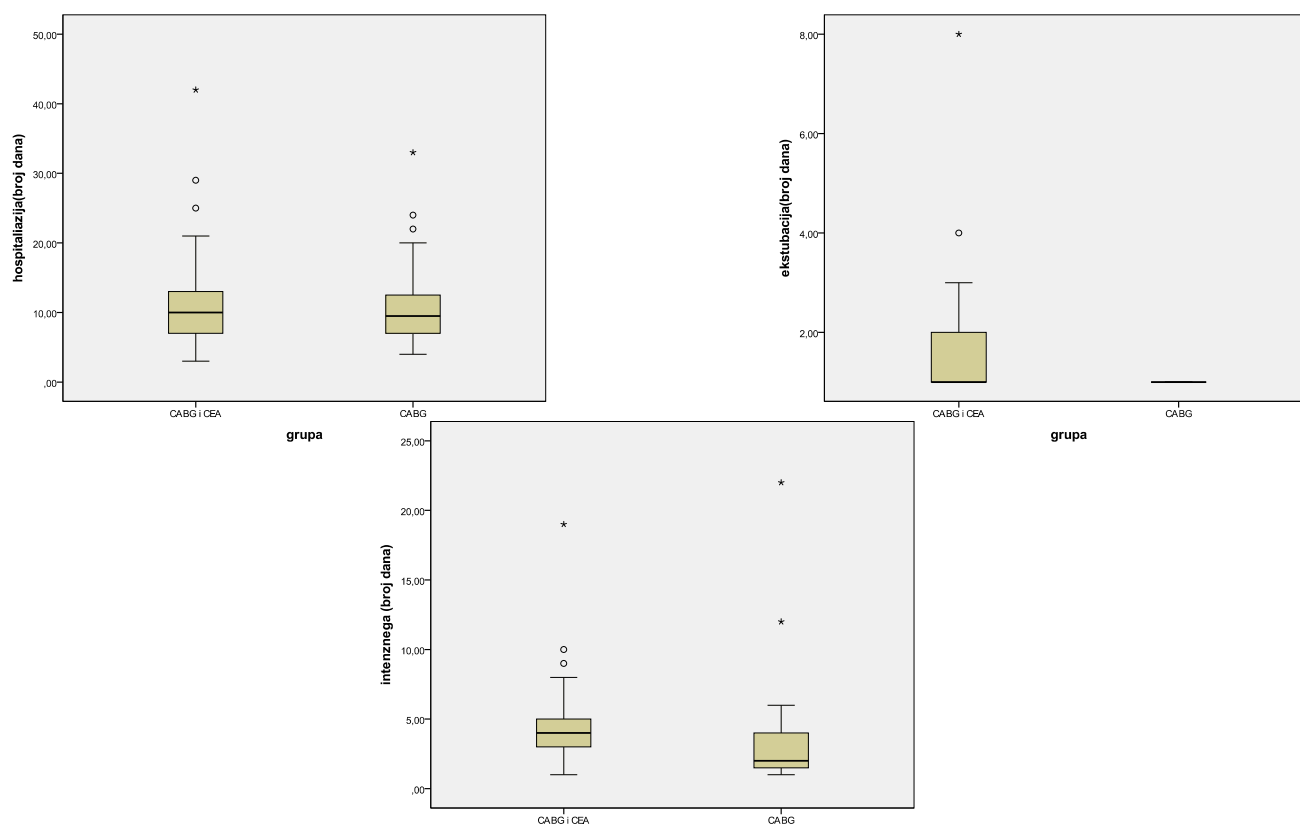
Zaključak: Prosečan broj graftova je bio veći u CABG/CEA grupi u odnosu na CABG grupu što je bilo statistički značajno ($Z=-2,355$; $p=0,019$).

4.4 Postoperativne karakteristike

Tabela 8: Deskriptivni statistički parametri vrednosti ekstubacije, intenzivne nege i hospitalizacije po grupama

Karakteristika (broj dana)	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Ekstubacija, (a.s±SD)	1,6(1,1)	1(0)	0,001
Intenzivna nega, med (IR)	4(2)	2(2,75)	0,001
Hospitalizacija, as±SD	11,05±6,19	10,84±6,31	0,881

a.s-aritmeticka sredina; med-mediana; SD-standardna devijacija; IR-interkvartilni raspon;

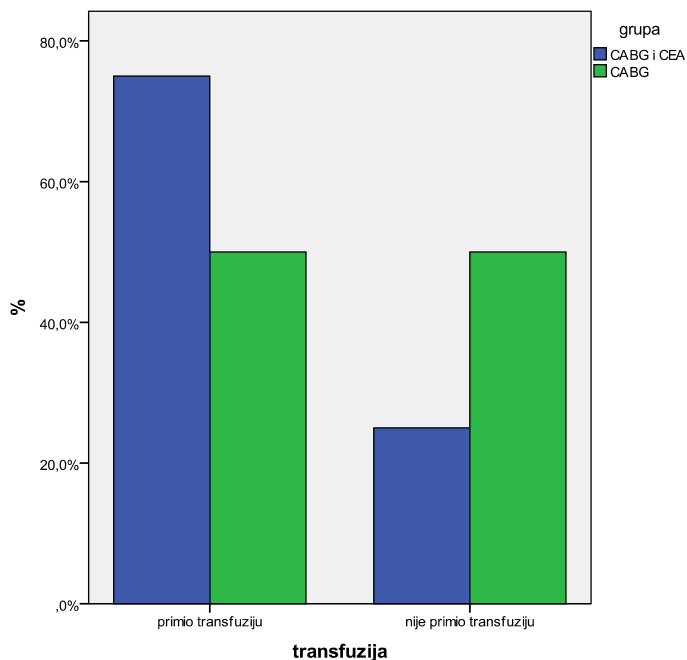


Grafikon 8: Prosečne vrednosti broja dana provedenih na mehaničkoj ventilaciji i intenzivnoj nezi i ukupne hospitalizacije bolesnika

Zaključak: Prosečno vreme za ekstubaciju je bilo jedan dan u CABG grupi i 1,6 dana u CABG/CEA grupi i postojala je statistički značajna razlika u vrednosti broja dana ekstubacije između ispitivanih grupa ($t=3.44$; $p=0,001$). Prosečno vreme provedeno na odeljenju intenzivne nege u CABG /CEA grupi je iznosilo 4 dana, dok je u CABG grupi iznosilo 2 dana što je bilo statistički značajno ($Z=-3,44$; $p=0,001$). Ukupna hospitalizacija je trajala u proseku $11,05 \pm 6,19$ dana u CABG/CEA grupi i $10,84 \pm 6,31$ u CABG grupi. Nije bilo statistički značajne razlike u dužini hospitalizacije između grupa ($t=0,151$; $p=0,881$).

Tabela 9: Učestalost ispitanika po dihotomnoj kategoriji postoperativne karakteristike transfuzija (primio-nije primio)

Transfuzija	Grupa		p
	CABG/CEA (n=64)	CABG (n=32)	
Nije primio, n(%)	16(25)	16(50)	0,014
Primio, n(%)	48 (75)	16(50)	

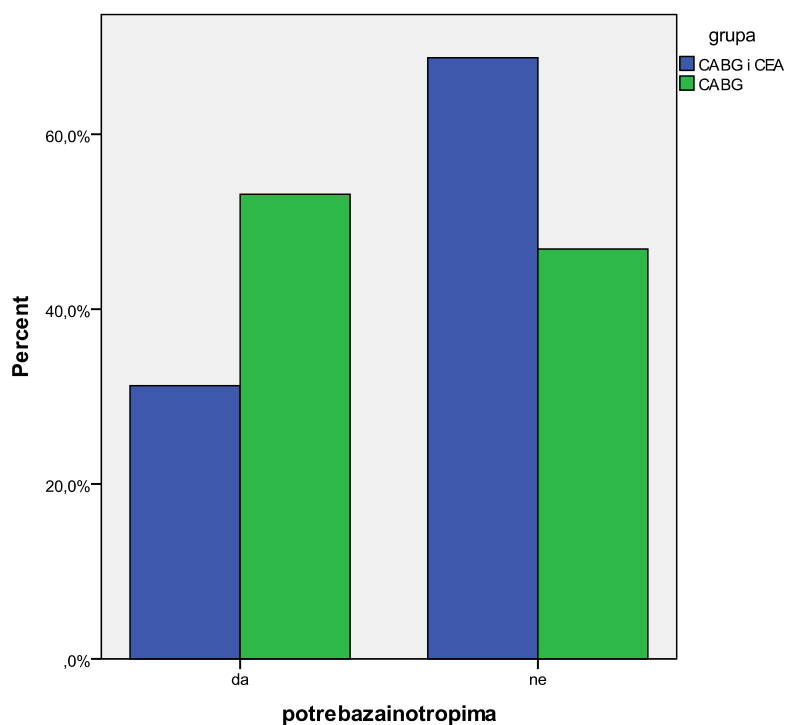


Grafikon 9: Učestalost ispitanika po dihotomnoj kategoriji postoperativne karakteristike transfuzija (primio-nije primio)

Zaključak: U CABG/CEA grupi 75 % ispitanika je imalo potrebe za transfuzijom u odnosu na 25 % ispitanika koji nisu primili transfuziju. U CABG grupi polovina ispitanika (50%) je primila transfuziju dok je druga polovina ispitanika bila bez transfuzije. Postojala je statistički značajna razlika između grupa u odnosu na učestalost primene transfuzije, odnosno učestalost pacijenata koji su primili transfuziju je bila statistički značajno veća u CABG/CEA grupi. ($\chi^2=6,0$; $p=0,014$).

Tabela 10: Učestalost ispitanika po dihotomnoj kategoriji postoperativne karakteristike potreba za inotropnim lekovima (da, ne)

Inotropni lekovi	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	20(31,3)	17(53,1)	0,038
Ne, n(%)	44(68,8)	15(46,9)	

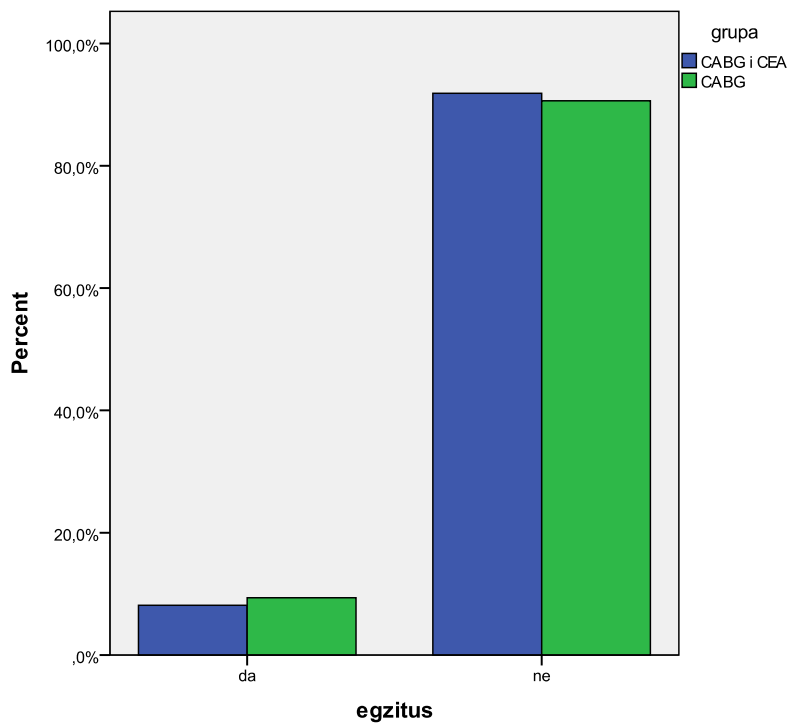


Grafikon 10: Učestalost ispitanika po dihotomnoj kategoriji postoperativne karakteristike potreba za inotropnim lekovima (da, ne)

Zaključak: U CABG/CEA grupi postoperativno, 20 bolesnika (31,3%) je imalo srčanu slabost i potrebu za inotropnim lekovima dok 44 bolesnika (68,8%) nije imalo potrebu za uvođenjem ovih lekova. U CABG grupi sličan broj pacijenata je imao (53,1%) i nije imao (46,9%) potrebu za inotropnim lekovima. Postojala je statistički značajna razlika u potrebi za inotropnim lekovima između grupa ($\chi^2=4,310$; $p=0,038$).

Tabela 11: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike egzitus (da, ne)

Mortalitet	Grupa		p
	CABG/CEA (n=86)	CABG (n=32)	
mrtav, n(%)	7(8,1%)	3(9,4%)	0,830
živ, n(%)	79(91,9%)	29(90,6%)	



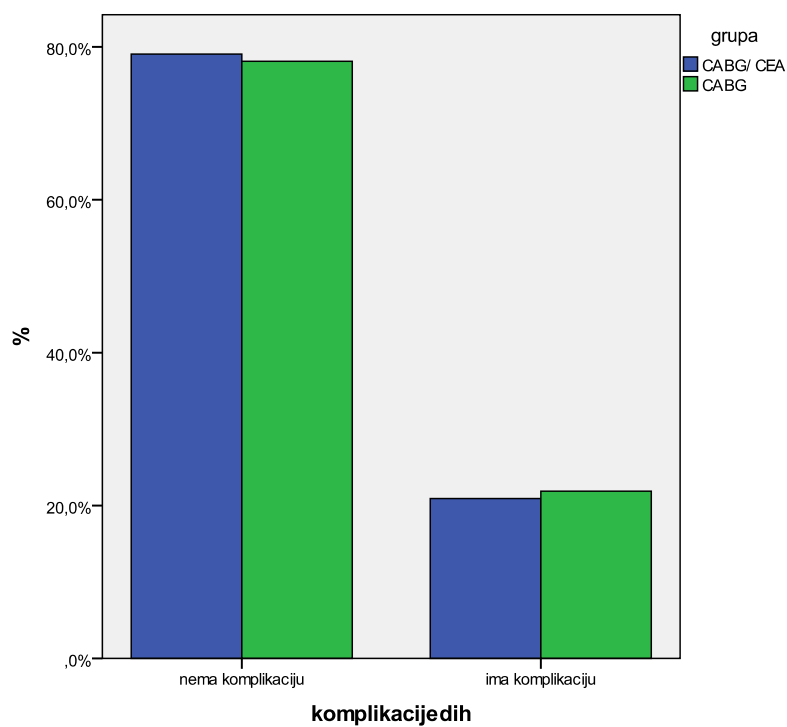
Grafikon 11: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike mortalitet (da, ne)

Zaključak: Učestalost egzitusa bolesnika iznosila je 8,1 %, u CABG/CEA grupi i 9,4 % u CABG grupi. Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti egzitusa između grupa ($\chi^2=0,046$; $p=0,830$).

4.4.1 Komplikacije

Tabela 12: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike komplikacije (da, ne)

Komplikacije	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	18(20,9)	7(21,9)	0,911
Ne, n(%)	68(79,1)	25(78,1)	

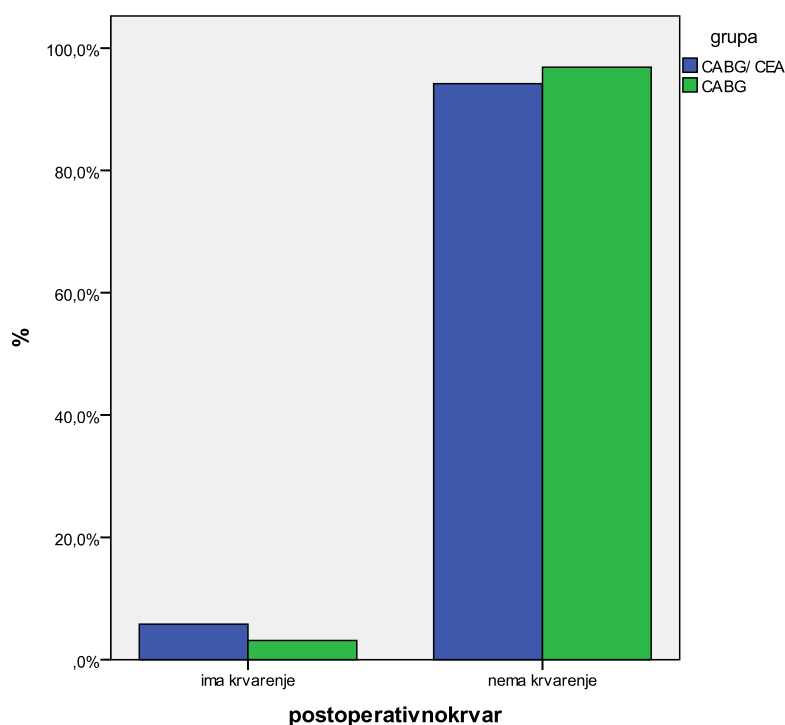


Grafikon 12: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike komplikacije (da, ne)

Zaključak: U obe grupe učestalost komplikacija je bila slična, 20,9% u CABG/CEA grupi i 21,9% u CABG grupi. Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti postoperativnih komplikacija između grupa ($\chi^2=0,012$; $p=0,911$).

Tabela 13: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama karakteristike postoperativno krvarenje (da, ne)

Postoperativno krvarenje	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	5(5,9)	1(3,1)	0,554
Ne, n(%)	81(94,2)	31(96,9)	



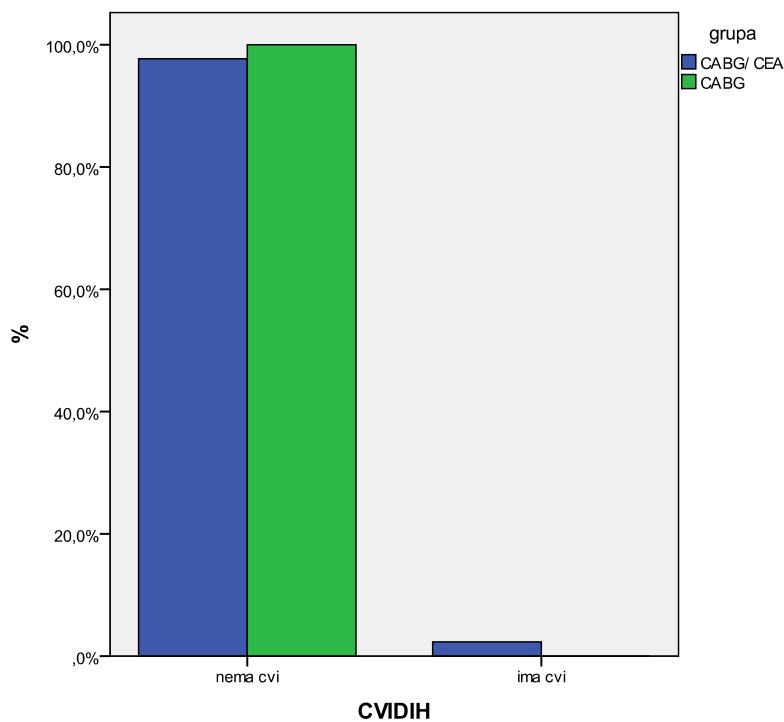
Grafikon 13: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama karakteristike postoperativno krvarenje (da, ne)

Zaključak: U CABG/CEA grupi 5,9 % pacijenata je imalo postoperativno krvarenje i reoperaciju, dok je u CABG grupi 3,1 % pacijenata reoperisano. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnog krvarenja između grupa ($\chi^2=0,349$; $p=0,554$).

Tabela 14: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama karakteristike postoperativni CVI (da, ne)

Postoperativn CVI	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	2(2,3)	0(0)	0,384
Ne, n(%)	84(97,7)	32(100)	

Zaključak: U CABG/CEA grupi 2 pacijenta (2,3%) je imalo postoperativno CVI , dok u CABG nijedan pacijent (0%) nije imao CVI. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti CVI između grupa ($\chi^2=0,757$; $p=0,384$).

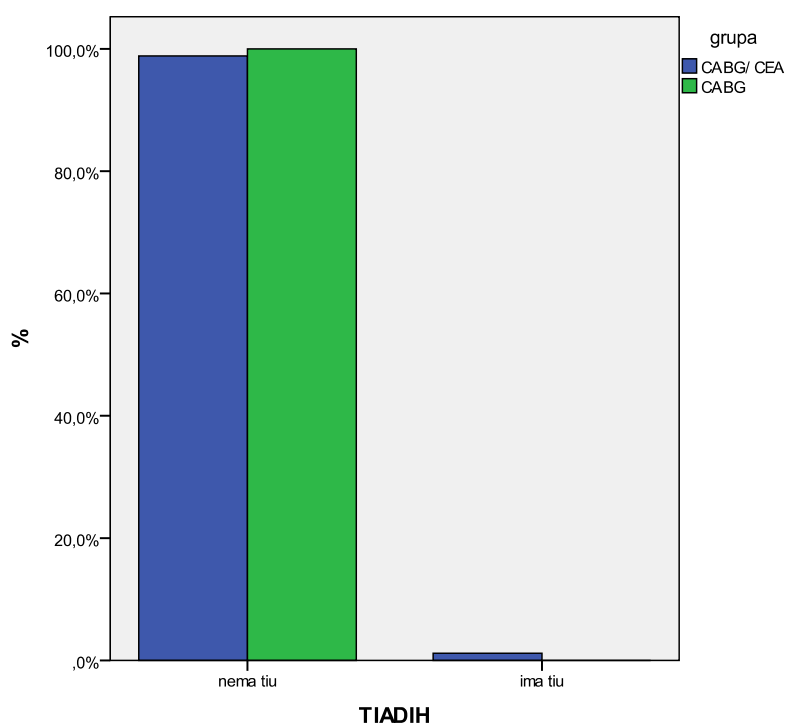


Grafikon 14: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama karakteristike postoperativni CVI (da, ne)

Tabela 15: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama karakteristike postoperativna TIA (da, ne)

Postoperativna TIA	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	1(1,2)	0(0)	0,540
Ne, n(%)	85(98,8)	32(100)	

Zaključak: U CABG/CEA grupi 1 pacijent (1,2%) je imao postoperativno tranzitorni ishemijski atak, dok u CABG nijedan pacijent (0%) nije bio sa dijagnozom tranzitornog ishemijskog ataka. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti TIA između grupa ($\chi^2=0,375;p=0,540$).

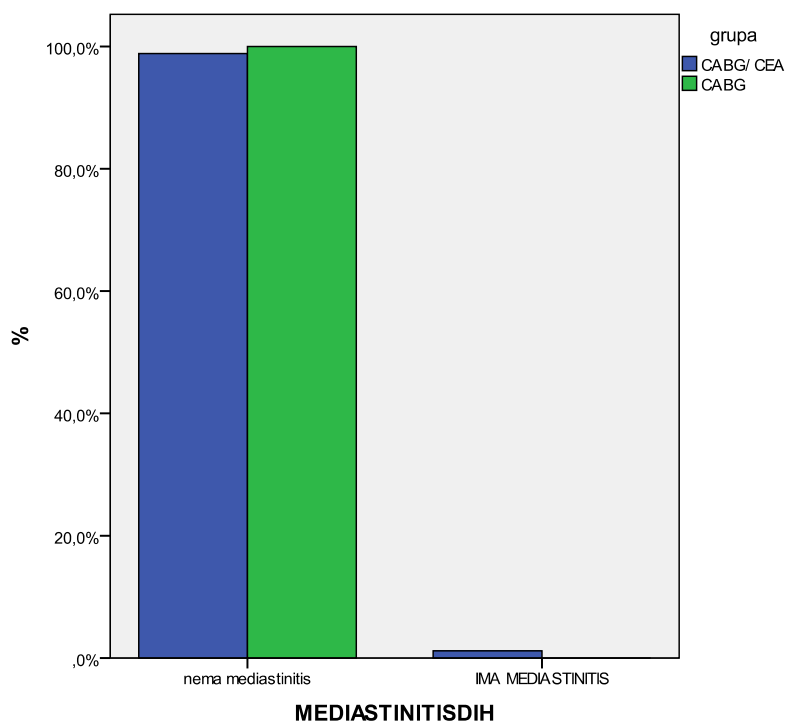


Grafikon 15: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama karakteristike postoperativna TIA (da, ne)

Tabela 16: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike mediastinitis (da, ne)

Postoperativni mediastinitis	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	1(1,2)	0(0)	0,540
Ne, n(%)	85(98,8)	32(100)	

Zaključak: Slično tranzitornom ishemijskom ataku u CABG/CEA grupi 1 pacijent (1,2%) je imao postoperativno mediastinitis, dok u CABG nijedan pacijent (0%) nije bio sa dijagnozom mediastinitisa. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti ove psotoperativne komplikacije zmeđu grupa ($\chi^2=0,375;p=0,540$).

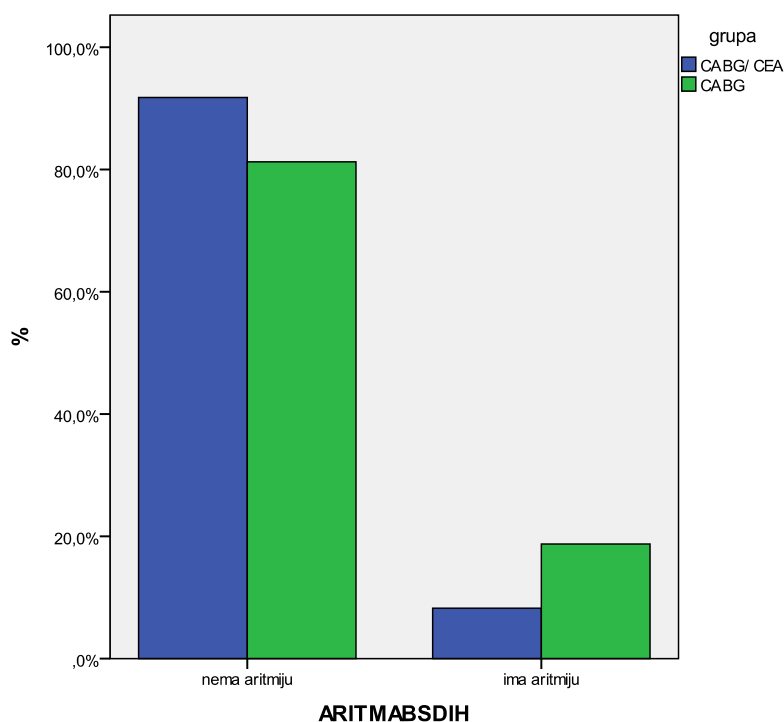


Grafikon 16: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike medijastinitis (da, ne)

Tabela 17: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike aritmija absoluta (da, ne)

Aritmija absoluta	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	7(8,2)	6(18,2)	0,107
Ne, n(%)	78(91,8)	26(81,8%)	

Zaključak: Nešto veći procenat pacijenata (18,8%) u CABG grupi je imalo postoperativne airtmije u odnosu an CABG/CEA grupu (8,2%), ali bez dostignute statistički značajne razlike ($\chi^2=2,602$; $p=0,107$).

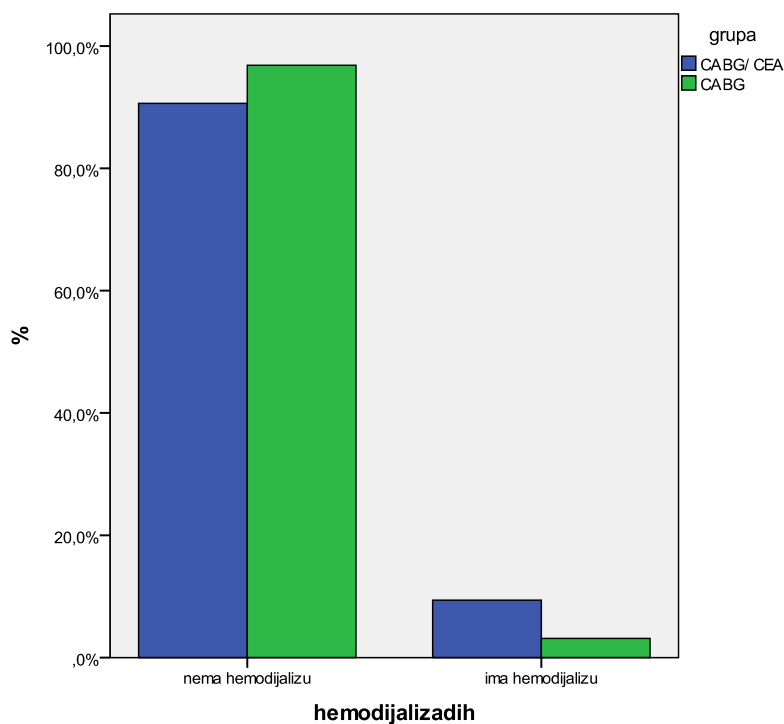


Grafikon 17: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike aritmija absoluta (da, ne)

Tabela 18: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike hemodijaliza (da, ne)

Hemodijaliza	Grupa		p
	CABG/CEA	CABG	
Da, n(%)	6(9,4)	1(3,1)	0,267
Ne, n(%)	58(90,6)	31(96,9)	

Zaključak: Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti postoperativne hemodijalize u ispitivanim grupama ($\chi^2=1,233$; $p=0,267$).



Grafikon 18: Učestalost ispitanika po dihotomnim kategorijama postoperativne karakteristike hemodijaliza (da, ne)

4.5 Analiza kvaliteta života

Na uzorku od 43 pacijenata izvršena je procena uticaja udružene koronarne i karotidne okluzivne bolesti na na opšti kvalitet života. Preoperativne vrednosti skorova SF-36 subskala, ukupni skor fizičke komponente i ukupni skor mentalne komponente pacijenata operisanih u istom i odvojenom aktu prikazani su u tabeli 19. Nije bilo statistički značajne razlike u preoperativnim skorovima za sve komponente SF 36 upitnika osim za subskor "Vitalnost" koji je bio značajno veći u grupi pacijenata koji su bili podvrgnuti odvojenim hirurškim procedurama. Ukupni skorovi fizičke i mentalne komponente se nisu statistički značajno razlikovali između grupa.

Tabela 19: Preoperativne vrednosti skorova subskala i ukupnih skorova SF-36 upitnika (a.s±SD) prema grupama

SF36	CABG/CEA	CABG	p
FF	23,54±14,18	24,74±14,47	>0,05
FU	0,00±0,00	0,00±0,00	>0,05
EU	8,22±13,29	20,26±24,08	>0,05
VT	30,42±13,32	43,42±20,87	<0,05
MZ	42,12±17,68	44,42±17,02	>0,05
SF	25,00±13,29	27,63±12,86	>0,05
TB	18,89±10,07	19,74±8,20	>0,05
OZ	18,33±14,49	16,84±3,80	>0,05
FSC	15,1±10,39	15,33±10,72	>0,05
MSC	26,44±14,09	33,93±11,92	>0,05

FF, fizičko funkcionisanje; FU, ograničenje uloge zbog fizičkih problema; EU, ograničenje uloge zbog emocionalnih problema; VT, vitalnost; MZ, mentalno zdravlje; SF, socijalno funkcionisanje; TB, telesni bol; OZ, Opšte zdravlje; FSC, ukupni skor fizičke komponente; MSC, ukupni skor mentalne komponente;

Tabela 20. Kompozitni i skorovi subskala SF-36 pacijenata (a.s±SD) u CABG/CEA grupi pre i posle operacije

SF-36	pre operacije	posle operacije	p
Fizičko funkcionisanje	23,54±14,18	89,58±12,67	<0,001
Ograničenje uloge usled fizičkih problema	0,00±0,00	68,64±37,89	<0,001
Ograničenje uloge usled emocionalnih problema	8,22±22,39	90,27±20,82	<0,001
Vitalnost	30,42±13,32	79,17±7,47	<0,001
Mentalno zdravlje	42,12±17,68	80,42±9,02	<0,001
Socijalno funkcionisanje	25±13,29	79,17±7,47	<0,001
Bol	19,89±10,06	86,45±16,22	<0,001
Opšte zdravlje	18,33±14,49	88,75±5,75	<0,001
FSC	15,26±10,86	92,39±5,07	<0,001
MS	22,75±15,82	64,37±36,42	<0,001

FSC, ukupni skor fizičke komponente, MSC, ukupni skor mentalne komponente

Tabela 21. Kompozitni i skorovi subskala SF-36 (a.s±SD) pacijenata u CABG grupi pre i posle operacije

SF-36	pre operacije	posle operacije	p
Fizičko funkcionisanje	24,74±14,48	78,16±20,83	<0,001
Ograničenje uloge usled fizičkih problema	0,00±0,00	72,24±37,35	<0,001
Ograničenje uloge usled emocionalnih problema	20,26±24,08	80,58±23,21	<0,001
Vitalnost	43,42±20,87	79,47±7,79	<0,001
Mentalno zdravlje	44,42±17,01	79,26±7,12	<0,001
Socijalno funkcionisanje	27,63±12,87	75,66±21,59	<0,001
Bol	19,74±8,02	86,05±6,84	<0,001
Opšte zdravlje	16,84±3,80	88,68±4,95	<0,001
FSC	15,33±10,72	81,28±7,50	0,004
MSC	33,93±11,92	78,74±2,13	0,007

FSC, ukupni skor fizičke komponente, MSC, ukupni skor mentalne komponente

U tabelama 20 i 21 su prikazani skorovi komponenata SF 36 upitnika za pacijente pre i posle operativnog lečenja. Jasno se vidi da je postojalo značajno poboljšanje srednjih vrednosti skorova nakon operativnog lečenja u obe grupe odnosu na vrednosti zabeležene pre operacije. Nešto veći oporavak uočen je u odnosu na fizičku komponentu zdravlja, ali je statistička značajnost je dostignuta za sve komponente.

Tabela 22. Postoperativne vrednosti skorova subskala i ukupnih skorova SF-36 upitnika (a.s±SD) prema grupama.

SF36	CABG/CEA	CABG	p
FF	89,58±12,68	78,16±20,83	<0,05
FU	68,64±97,8	72,24±37,35	>0,05
EU	90,26±20,81	80,58±23,21	>0,05
VT	79,17±7,47	79,47±7,79	>0,05
MZ	80,42±9,02	79,26±7,12	>0,05
SF	89,69±8,70	75,66±21,59	<0,01
TB	86,45±16,22	86,05±6,84	>0,05
OZ	88,75±5,76	88,68±4,95	>0,05
FSC	83,40±9,79	81,28±7,50	>0,05
MSC	82,24±5,38	78,74±2,13	>0,05

FF, fizičko funkcionisanje; FU, ograničenje uloge zbog fizičkih problema; EU, ograničenje uloge zbog emocionalnih problema; VT, vitalnost; MZ, mentalno zdravlje; SF, socijalno funkcionisanje; TB, telesni bol; OZ, Opšte zdravlje; FSC, ukupni skor fizičke komponente; MSC, ukupni skor mentalne komponente;

U tabeli 22 se uočava da je većina skorova subskala bila slična u obe grupe ispitanika u toku postoperativnog praćenja bez statistički značajne razlike ($p > 0,05$) osim za fizičko i socijalno funkcionisanje čiji su skorovi bili značajno veći ($p < 0,05$) u grupi pacijenata koji su operisani u istom aktu ($89,58 \pm 12,68$ i $89,69 \pm 8,70$). Kada gledamo ukune skorove fizičke i mentalne komponente, nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p > 0,05$).

5.DISKUSIJA

12 % bolesnika sa koronarnom bolesti ima udruženu karotidnu okluzivnu bolest, a gotovo polovina bolesnika sa karotidnom okluzivnom bolesti ima koronarnu bolest (45,46).

Pokazano je da su plakovi na koronarnim arterijama prediktori za nastanak koronarne bolesti (47). U literaturi je poznat Framingham risk score i Reynolds score koji procenjuju rizik za neki kardiovaskularni događaj (48, 49). Sa druge strane, prezentovan je i novi termin aterosklerotska kardiovaskularna bolest koji definiše aterosklerotsku bolest koronarnih i karotidnih arterija. Aterosklerotska kardiovaskularna bolest odnosi se na infarkt miokarda i CVI (80). Skor za procenu rizika od nastanka aterosklerotske kardiovaskularne bolesti isključuje subkliničke aterosklerotske promene (48). Preporuka za preventivnu dijagnostiku karotidne okluzivne bolesti kod pacijenata koji se spremaju za revaskularizaciju miokarda može se jasno uočiti u dostupnoj literaturi (50). Šerman i saradnici su ispitivali uzorak od 295 pacijenata kojima je uzimana anamneza u smislu komorbiditeta kao što su ishemijska bolesti ekstremiteta, CVI, dijabetes, hipertenzija, karotidna okluzivna bolest, dijagnostikovana stenoze zajedničkog stabla leve koronarne arterije ali i u smislu bihevioralnih karakteristika kao što je pušenje cigareta. Rezultati studije su pokazali da su pacijenti sa predhodno navedenim karakteristikama imali češći CVI i veću učestalost mortaliteta.

Hirurg bi trebalo da razmatra veliki broj kliničkih parametara u cilju donošenja odluke o operativnom lečenju pacijenata sa udruženom karotidnom i koronarnom okluzivnom bolesti. Na komplikacije operativnog lečenja i mortalitet utiče veliko broj faktora kao što su godine starosti pacijenta, neelektivna hirurgija, nestabilna angina pectoris i CVI u ličnoj anamnezi. Neurološke komplikacije u elektivnoj CABG pored hipoperfuzije mozga, mikro ili makro embolizacije, dužine trajanja operacije, kardiopulmonalnog bajpasa i poprečne kleme mogu biti posledica i

preoperativno nedijagnostikovane karotidne okluzivne bolesti. U literaturi se mogu uočiti podaci o neurološkim komplikacijama od 6,1 % (od kojih su 3% bile veoma teške) povezanih sa preoperativnom KOB kod pacijenata kod kojih je radjen elektivni CABG gde su autori naglasili krucijalnu ulogu preoperativnog pregleda karotidnih arterija (51)

Hirurško lečenje bolesnika sa udruženom karotidnom i koronarnom okluzivnom bolesti još uvek nema ujednačen protokol i predstavlja veliki izazov za hirurge kako u svetu tako i u našoj zemlji. Algoritmi koji se nude kao operativna taktika nisu strogo definisani i vrlo često zavise od individualne procene hirurga i stava određenih ustanova koje izvode ove procedure (52, 53).

Imajući u vidu rezultate iz ranijih radova jasno je preporučena kombinovana hirurška intervencija u istom aktu, tokom iste hospitalizacije koja uključuje CABG kome predhodi CEA (54).

Posebno se značaj ovakve procedure isticao kod pacijenata sa značajnim stenozama karotidnih arterija koji su bili bez simptoma. Pacijenti sa značajnim stenozama karotidnih arterija koji su bili bez simptoma bili su ciljna grupa u studiji od strane Estes i saradnika. Oni su operisani u istom aktu i broj komplikacija u njihovoj grupi je bio značajno manji (0%) u odnosu na pacijente sa neurološkim simptomima (4%). Na osnovu svojih rezultata, Estes i saradnici su dali preporuku da se pacijenti sa značajnim stenozama karotidnih arterija i bez neuroloških simptoma operišu simultano, u istom aktu (55).

Nejlor i saradnici su analizirajući svoje rezultate zaključili da nema značajne razlike između simultane hirurške intervencije i intervencija u dva akta. Ovi autori su ipak favorizovali proceduru u dva akta zbog manjeg rizika od CVI-a i manje učestalosti egzitususa u odnosu na simultanu procedure (56).

Ipak, kod pacijenata sa udruženom asimptomatskom karotidnom stenozom i koronarnom bolesti, danas se razmatra nekoliko terapijskih mogućnosti. Uzimajući u obzir rizik za pacijenta,

morfologiju lezije i klinički status postoji pristup u smislu hirurški kombinovane procedure (CEA i CABG u fazama ili CEA i CABG simultano) ili hibridne CAS-CABG intervencije. Glavni cilj da se CEA radi pre CABG je prevencija cerebrovaskularnog insulta da je CVI vodeća nekardiološka komplikacija CABG (57).

Profilaktička operacija u smislu CEA posebno dolazi do izražaja i preporuka je za pacijente sa asimptomatskom bilateralnom stenozom karotidne arterije (65, 66). Pokazano je da se nakon uspešno rešene karotidne revaskularizacije, incidenca CVI smanjuje i izjednačava sa uobičajenim rizikom kod elektivne CABG bez karotidne stenozе (67).

Imajući u vidu specifično pacijente sa unilateralnom karotidnom stenozom, podaci u dostupnoj literaturi su konfliktни. Pokazano je da 44 pacijenata sa unilateralnom asimptomatskom stenozom kod kojih nije profilaktički radjen CEA, nakon hirurške revaskularizacije miokarda imao povoljan postoperativni tok bez neuroloških komplikacija (68)

Prve studije na temu kombinovanog hirurškog pristupa pokazale su smanjenu učestalost postoperativnih komplikacija pre svega u smislu CVI i AIM prilikom simultane CEA i CABG (58, 59).

S druge strane, neke studije pokazuju sličnu učestalost mortaliteta i neuroloških komplikacija prilikom simultanog operativnog zahvata kao i pri pojedinačnim operacijama.

Takođe, postoje i studije koje referišu značajno veći procenat postoperativnih komplikacija prilikom simultanih operacija (CVI 4,48%, TIA 1,66% i intrahospitalni mortalitet 3,56%) u odnosu na referentne grupe.(60, 61). Autori ove studije su istakli značaj daljih i detaljnih analiza i naučnih istraživanja kada je u pitanju izbor lečenja pacijenata sa udruženom karotidnom okluzivnom i koronarnom bolesti. Određeni autori daju preporuke u smislu da se kod

visokorizičnih asimptomatskih pacijenata koji boluju od karotidne i koronarne okluzivne bolesti sa visokim rizikom uradi stenting karotidne arterije petnaest dana pre CABG (62). U našoj studiji dominantan uzorak pacijenata su bili pacijenti sa simultanom CEA i CABG (73% uzorka), dok je kod manjeg procenta pacijenata izvršena elektivna hirururska revaskularizacija miokarda u odvojenom aktu od CEA (27 % uzorka). Učestalost neuroloških komplikacija u CEA i CABG grupi u našoj studiji bila je 2,3 % u smislu CVI i 1,2 % u smislu TIA što je veoma slično sa studijom od strane Aydin et al. gde je učestalost CVI bila 2 %, a TIA 0,9% (3). U CABG grupi nije uocen nijedan pacijent sa postopertivnim šlogom i tranzitornim ishemijskim atakom (0%) i ova razlika nije bila statistički značajna.

Slične rezultate referisali su Levy et al, u njivoj studiji incidence CVI-a je bila 2,5 %, a u studiji od strane Naylor et al. i Kougias et al 2.7% dok je incidence CVI-a u studiji Aydin et al iznosila 2 %. (63, 3).

Studije u dostupnoj literatiri su u velikoj meri ispitivale predikotre preživljavanja kod pacijenata koji se podvrgavaju simultanim operativnim lečenjem. U studiji od strane Kohl i saradnika uzorak pacijenata sačinjavali su ispitanici koji su imali stepen koronarne stenozе iznad 70 % i kod njih je CABG rađen neposredno posle CEA (64). Najveći procenat operacije je bio elektivan (74%) a procenat urgentnih operacije je iznosio 7%. Učestalost mortaliteta u ispitivanoj grupi je iznosila 6%, učestalost CVI-a 4% i tranzitornog ishemijskog ataka 2%. Ovo je nešto veća incidenca postoperativnog šloga u simultanim procedurama u odnosu na naše rezultate. Takođe, velika incidenca CVI-a u postoperativnom toku uočena je u rezultatima Nwakanma et al. (3,7%), ali je prosek godina života njihovih ispitanika bio veći.(70.3) u odnosu na ispitanike u našoj studiji i uočen je veći procenat urgentnih operacija (40,7%) dok su u našoj studiji svi pacijenti bili podvrgnuti elektivnim operacijama (69) Takođe, veći procenat CVI (3,9%) referisali su Timaran i sar (62) što je slično sa rezultatima od strane Kolh i saradnika.

Autori predhodno navedene studije (62) su sugerisali značaj kombinovane implantacije stenta u istom aktu sa CABG (CAS/CABG) kod visoko rizičnih pacijenata sa asimptomatskom karotidnom okluzivnom bolesti. Naime, implantacija stenta (CAS) u istom aktu sa CABG je pokazala značajno nižu učestalost CVI u postoperativnom toku u odnosu na kombinovanu CEA/CABG. S druge strane, procenat mortaliteta u obe grupe je bio veoma sličan bez statistički značajne razlike. Slično ovim rezultatima, u našoj studiji veći procenat postoperativnog šloga registrovan je takodje u CEA i CABG grupi u odnosu na CABG grupu, ali bez statistički značajne razlike.

U našoj studiji, oba pacijenta u CEA/CABG grupi sa komplikacijama u smislu CVI-a su bila iz grupe "on pump" što je i očekivano obzirom na sistemsku hipotenziju koja u kombinaciji sa stenozom intrakranijalnih arterija može dovesti do hipoperfuzije mozga. Pokazano je da je ovaj fenomen odgovoran za 8,8 % cerebrovaskularnog insulta kod pacijenata podvrgnutih CABG (70). Najveći broj studija referiše postoperativne komplikacije kombinovane hirurške procedure sa osvrtom na neurološke komplikacije i mortalitet. Naša studija je takođe ispitala učestalost neuroloških komplikacija (CVI i TIA) i mortaliteta, ali su praćene i druge komplikacije koje su se mogle očekivati u postoperativnom toku. Glavni cilj je bio da se u potpunosti sagleda rani ishod kombinovanog operativnog lečenja pacijenata sa udruženom karotidnom i koronarnom bolesti. Uopšteno govoreći u obe grupe, veći procenat pacijenata u postoperativnom toku je bio bez komplikacija i urednog postoperativnog nalaza (79,1% u CEA i CABG grupi i 78,15 u CEA), dok je procenat pacijenata sa komplikacijama iznosio 20,9% u CEA i CABG i 21,9 u CEA grupi. Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti postoperativnih komplikacija između grupa. Najčešća komplikacija u našoj studije je bila potreba za inotropnim lekovima (31,3%) u CEA i CABG grupi, dok je u najmanjem procentu bila zastupljena TIA (1,2%) i mediastinitis (1,2%). Slična učestalost TIA uočena je u rezultatima od strane Aydın i sar (0,9%) (3), a nešto veći

procenat (2%) u rezultatima od strane Kolh i sar. (43). Veći procenat bolesnika u CABG grupi je imao potrebu za inotropima (53.1%) što je bilo statistički značajno.

Nijedan pacijent u peri i postoperativnom toku nije imao AIM što je u saglasnosti sa rezultatima drugih studija (3, 69). Kolh sa saradnicima je u uzorku od 311 pacijenata simultano operisanih registrovao postoperativni infarkt miokarda u ranom postoperativnom toku u 3,2 % slučajeva.

Kod svih pacijenata zabeležen je stepen stenozе koronarnih arterija veći od 70 %.

Procenat postoperativnih aritmija je u našoj studiji u CEA/CABG grupi bio manji (8,2%) u odnosu na učestalost aritmija pacijenata operisanih u jednom aktu (18.2%) i ova razlika nije bila statistički značajna. Učestalost aritmija u CEA/CABG grupi je nešto veća u odnosu na rezultate od strane Aydin i sar. (1%), a manji u odnosu na rezultate od strane Nwakanma i sar (18, 5%).

Najveći procenat reverzibilnih kardijalnih postoperativnih komplikacija, ali u smislu supraventrikularne i ventrikularne tahikardije registrovan je u studiji od strane Kolh i sar. i iznosio je 32 %.

5,9% pacijenata u CEA/CABG grupi je zbog postoperativnog krvarenje ponovo operisano, a 9,2% je postoperativno imalo potrebu za hemodijalizom. Manji procenat ovih komplikacija je zabeležen u CEA grupi (3,1 %), ali bez statistički značajne razlike. U drugim studijama uočen je veći procenat reoperacija (8,04%) (38) i nisu zabeleženi slučajevi akutne bubrežne insuficijencije (69, 71).

Učestalost mortaliteta kod pacijenata kod kojih su CABG i CEA radjene u istom aktu se rangira od 0 % do 9% (72). U našoj studiji, u CABG/CEA grupi sedam pacijenata je umrlo (8,1%), uzrok smrti tri pacijenta nisu bile neurološke i kardiološke komplikacije, jedan pacijent je umro zbog atrijalne fibrilacije u ranom postoperativnom toku, jedan pacijent je imao srčanu slabost, dok se uzrok smrti dva pacijenta odnosio na neurološke komplikacije (CVI). U CABG grupi umrlo je tri

pacijenta (9,3%) i njihov uzork smrti nisu bile neurološke i kardiološke komplikacije. Nije postojala statistički značajna razlika u učestalosti mortaliteta između grupa.

Očekivano, u grupi pacijenata sa komplikacijama uočena je veća učestalost mortaliteta u odnosu na pacijente bez komplikacija što je bilo statistički značajno.

Studija od strane Gopaldas i saradnika ispitivala je efekte operativnog lečenja pacijenata sa udruženom karotidnom i koronarnom okluzivnom bolesti kod kojih je CEA rađena preventivno pre CABG tokom iste hospitalizacije (60). Analizirani postoperativni parametri odnosili su se dominantno na mortalitet i neurološke događaje. Pokazano je da preoperativno nije bilo statistički značajne razlike između ispitanika u odnosu na godine starosti i faktore preoperativnog rizika. Po završetku operativnog lečenja, mortalitet u obe grupe nije bio statistički značajno različit (3.5% vs 3.9%) što je u saglasnosti sa našim rezultatima. Simultano operisani pacijenti imali su značajno manju učestalost ukupnih postoperativnih komplikacija, dok je učestalost intraoperativnih komplikacija bila značajno veća u odnosu na pacijente operisane u odvojenom aktu. Učestalost komplikacija u našoj studiji je bila slična (20,9% vs 21,9%) i bez statistički značajne razlike. Ovde se mora uzeti u obzir da je u našoj studiji u CABG/CEA grupi prosečno stavljen veći broj bajpaseva u odnosu na CABG grupu i operacije su radjene u istom danu, dok su u studiji od strane Gopaldas i sar. operacije radjene u istoj hospitalizaciji, ali u dva različita dana. Glavni zaključci studije od strane Gopaldas i sar. su da postoji slična učestalost intrahospitalnog mortaliteta i postoperativnog šloga u uzorku pacijenata operisanih simultano i pacijenata operisanih u dva različita akta što je u potpunosti u saglasnosti sa našim rezultatima. Dodatno, rezultati ove studije su pokazali da je broj dana provedenih u bolnici tokom operativnog lečenja bio značajno manji kod pacijenata operisanih simultanom operacijom.

Trachiotis i saradnici su među prvima dali preporuke i favorizovali operativne zahvate u istom aktu koji su na osnovu svojih rezultata konstatovali da ovakav operativni pristup dovodi do

manjeg broja neurološkog postoperativnog morbiditeta ali i smanjuje cenu troškova lečenja (54, 58).

U našoj studiji nije bilo razlike u prosečnom broju dana koje su pacijenti proveli u bolnici ($11.05 \pm 6,19$ i $10,84 \pm 6,31$), ali je postojala statistički značajna razlika u prosečnom broju dana koje su pacijenti proveli na odeljenju intenzivne nege što svakako smanjuje ukupne troškove lečenja. Naime, pacijenti operisani u istom aktu su statistički značajno bili u proseku dva dana duže u jedinici intenzivne nege u odnosu na pacijente operisane u različitom aktu. Ovi rezultati bi svakako bili značajni u domenu ekonomskog aspekta.

Redosled izvođenja operacija kod pacijenata sa udruženom koronarnom i karotidnom okluzivnom bolesti su svakako među najozbiljnijim dilemama sa kojima se kardiohirurg i vaskularni hirurg suočavaju. Predhodno navedene studije i meta analize su na neki način napravile sistematizaciju važnih naučnih rezultata, ali stavovi o postoperativnim neurološkim komplikacija i preživljavanju još uvek nisu definisani. Rezultati ove studije svakako imaju svoj doprinos i direktnu kliničku aplikaciju i uticaj na optimalno donošenje odluke i plana u smislu detalja operativnog lečenja koronarne bolesti kod pacijenata kod kojih istovremeno postoji i udružena karotidna okluzivna bolest.

Poslednjih nekoliko godina u našoj zemlji u oblasti kardiohirurgije raste broj naučno-istraživačkih radova na temu evaluacije kvaliteta života kardiovaskularnih bolesnika koji se podvrgavaju operativnom lečenju. U ovoj studiji korišćen je SF 36 upitnik koji ima odličnu unutrašnju konzistentnost pitanja što je dokumentovano u mnogobrojnim studijama u kojima je analiziran kvalitet života kardiovaskularnih pacijenata (73).

Analiza kvaliteta života povezanog sa zdravljem nam pokazuje da kliničar u centar zbivanja stavlja bolesnika koji je ličnost, a ne nosilac bolesti. Ekstrahovati bolest od ličnog i socijalnog

konteksta je praktično neizvodljivo, ali njihovo jedinstveno sagledavanje možemo dobiti na osnovu procene kvaliteta života.

Dempster i Donnelly (74) su identifikovali SF 36 upitnik kao najpouzdaniji i najvalidniji u ispitivanju kvaliteta života kod pacijenata koji imaju ishemijsku bolest srca i koji su predviđeni za kardiohirurško lečenje (75). Takođe ovaj upitnik je kod kardiohirurških pacijenata korišćen i za evaluaciju depresije kao i za komparativne studije kada su u pitanju pacijenti podvrgnuti "on pump" and "off pump" CABG (76, 77).

Procena opšteg koncepta zdravlja putem SF 36 upitnika omogućava procenu sposobnosti obololelog u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u mnogim domenima koji obuhvataju fizičko, socijalno i kognitivno funkcionisanje, kao i emocionalnu dobrobit. Rezultati ove studije su pokazali da udružena koronarna i karotidna okluzivna bolest u značajnoj meri negativno utiče na opšti kvalitet života delujući na različite aspekte svakodnevnog funkcionisanja.

Najniži prosek skora je zabeležen u domenu ograničenja uloge usled fizičkih problema. Gubitak fizičke komponente kvaliteta života je snažno povezan sa fizičkim odnosno funkcionalnim ograničenjima usled fizičkih odnosno zdravstvenih problema, a posledica je smanjenje parametara vitalnosti što sveukupno smanjuje kvalitet života ispitanika. Takođe, u našoj studiji bila je prisutna uznemirenost i ograničenje usled emocionalnih problema sa niskom percepcijom opšteg zdravlja.

U ovoj studiji, kvalitet života operisanih pacijenata je značajno poboljšao nakon 90 dana praćenja u odnosu na inicijalne vrednosti SF 36 skorova i poboljšanje kvaliteta života je bilo nezavisno u odnosu na redosled izvođenja hirurške intervencije što je u saglasnosti i sa drugim studijama koje su ispitivale kvalitet života pacijenata nakon CABG (78). Rezultati jasno pokazuju da benefit

hirurškog lečenja nije u vezi isključivo sa povećanjem sposobnosti fizičkog svakodnevnog funkcionisanja, već su jasno uočena poboljšanja mentalnog statusa i funkcije u socijalnom životu.

6.ZAKLJUČCI

1. Zaključak ove studije je da ne postoji značajna razlika, između grupe pacijenata koji su operisani u istom i pacijenata koji su operisani u različitom aktu u pogledu učestalosti postoperativnih komplikacija i to: ukupne učestalosti postoperativnih komplikacija, krvavljenja i potreba za reintervencijom, cerebralovaskularnog insulta, tranzitornog ishemijskog ataka, mediastinitisa, aritmije absolute, potreba za hemodijalizom i mortaliteta.
2. U neposrednom postoperativnom periodu, značajno većem broju pacijenata u grupi koja je operisana u istom aktu je nadoknađena krv i derivati krvi.
3. Broj dana na mehaničkoj ventilaciji i broj dana proveden na odeljenju intenzivne nege je u proseku bio statistički značajno veći kod pacijenata koji su operisani u istom aktu, dok je ukupno trajanje hospitalizacije bilo slično u obe ispitivane grupe.
4. Udružena koronarna i karotidna okluzivna bolest u značajnoj meri negativno utiče na opšti kvalitet života delujući na različite aspekte svakodnevnog funkcionisanja.
5. Hirurgija značajno popravlja kvalitet života ovakvih pacijenata. Analizom podataka prikupljenih tokom perioda praćenja, registrovano je statistički značajno poboljšanje i fizičke i mentalne komponente zdravlja operisanih bolesnika u obe ispitivane grupe, nezavisno od redosleda izvođenja hirurških intervencija.

7.LITERATURA

1. Jones DW, Stone DH Conrad MF, Baribeau YR, Westbrook BM, Likosky DS, Cronenwett JL; Goodney PP. Regional use of combined carotid endarterectomy/coronary artery bypass graft and the effect of patient risk. *J Vasc Surg.* 2012; 56(3): 668–676). 2.
2. Ogutua P, Werner R, Oertela F and Beyera M. Should patients with asymptomatic significant carotid stenosis undergo simultaneous carotid and cardiac surgery? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2014;18:511–518.
3. Aydin E, Ozen Y, Sarikaya S, Yukseltan I. Simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy can be performed with low mortality rates *Cardiovasc J Afr.* 2014;25(3):130-3.
4. Robinson RW, Demirel M, LeBeau RJ. Natural history of cerebral thrombosis: 9–19 years follow-up. *J Chronic Dis* 1968;21:221
5. Bogousslavsky J, Van MG, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1, 000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19:1083–1092.
6. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR. et al. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988; 19:547–554.
7. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med* 2000; 342:1693–1700.
8. Bogousslavsky J, Van MG, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1, 000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19:1083–1092.
9. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR. et al. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988; 19:547–554.

10. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2000; 342:1693–1700.
11. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *NEJM* 1998;339:1415–1425.
12. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995; 345:209-212. 7. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee. *Stroke* 1995; 26:188–201.
13. Setacci C, Cremonesi A. SPACE and EVA-3s Trials: The need of standards for carotid stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:48-49.
14. Prevalence of disabilities and associated health conditions among adults– United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:120–5.
15. Atanacković-Marković Z, Bjegović V. i sar.: Opterećenje bolestima i povredama u Srbiji, Sažetak. Beograd, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2003.
16. Jogestrand T, Lindquist M, Nowak J. Diagnostic performance of duplex ultrasonography in the detection of high grade internal carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 51018.
17. Modaresi KB, Cox TCS, Summers PE, Jarosz JM, Verma H, Taylor PR, Padayachee TS. Comparison of intraarterial digital subtraction angiography, magnetic resonance angiography and duplex sonography for measuring carotid artery stenosis. *Br J Surg* 1999; 86: 1422-26.

18. Berguer R. Eversion endarterectomy of the carotid bifurcation. In: Veith FJ, ed. Current Critical Problems in Vascular Surgery, Vol. 5. St. Louis, Missouri, Quality Medical Publishing, 1993:441-447.
19. Bernstein EF, Torem Sch, Dilley RB. Clinical significance of carotid restenosis. In: Veith FJ. ed. Current Critical Problems in Vascular Surgery, Vol. 2. St.Louis, Missouri, Quality Medical Publishing, 1990:4214-235.
20. Dall' Antonia F, Germani B, Danieli D, Anni R, Milan E, Dal Cortivo G, Giaretta A. The advantages of eversion endarterectomy and local anesthesia in carotid surgery. In: Strano A and Novo S, eds. Advances in Vascular Pathology. Elsevier Science Publishers B.V. 1989:439-443.
21. Radak D, Ilijevski NS, Nenezic D, Popov P, Vucurevic G, Gajin P, Jovic D, Kolar J, Radak S, Sagic D, Matic P, Milicic M, Otasevic P. Temporal trends in eversion carotid endarterectomy for carotid atherosclerosis: single center experience in 5034 patients. Vascular 2007; 15(4):205-10.
22. Mackay J, Mensah G. Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva: WHO; 2004.
23. WHO. World Health Report 2004: Changing history. Geneva: WHO; 2004.
24. Marmot M, Elliot P: Coronary heart disease Epidemiology. Oxford University Press, New York, 2005,p.3.
25. Perić M. Hiriška revaskularizacija ishemičnog miokarda, Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, 2013.
26. Cella DF, Bonomi AE. (1995) Measuring quality of life: 1995 update. Oncology, 9(11Suppl):47-60.
27. World Health Organization. (1998) The world health report: Life in 21st century-a vision for all. Geneva: WHO.

28. Clancy CM, Eisenberg JM. (1998) Outcomes research: Measuring the end results of health care. *Science*, 282:245-246.
29. Patrick DL, Erikson P. (1993) *Health status and health policy*. New York: Oxford University Press.
30. Farkouh ME, Dangas G, Leon MB, Smith C, Nesto R, Buse JB, et al. Design of the future revascularization evaluation in patients with diabetes mellitus: optimal management of multivessel disease (FREEDOM) trial. *Am Heart J* 2008; 155 (2):215-231.
31. Paterson C. Quality of life measures. *Br J Gen Pract*. 2010; 60(570):53.
32. Reveck DA, Kline Leidy N. Questionnaire scaling: models and issues. In: Staquet MJ, Haus RD, Fayers PM, ed. *Quality of life assessment in clinical trials. methods and practice*. New York: Oxford University Press; 1998. p. 157-68.
33. Shipper H, et al. *Quality of life assessment in clinical trials*. New York: Raven Press; 1990.
34. Elliott D, Lazarus R, Leeder SR. Health outcomes of patients undergoing cardiac surgery: repeated measures using Short Form-36 and 15 dimensions of quality of life questionnaire. *Heart Lung* 2006; 35(4):245-51.
35. Keszei AP, Novak M, Streiner DL. Introduction to health measurement scales. *J Psychosom Res*. 2010; 68 (4):319-23.
36. Schenkeveld L, Pedersen SS, van Nierop JW, Lenzen MJ, de Jaegere PP, Serruys PW, et al. Health-related quality of life and long-term mortality in patients treated with percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2010; 159(3):471-6.
37. Benedetto U, Melina G, Angeloni E, Refice S, Roscitano A, Fiorani B, et al. Coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents in multivessel coronary disease. A meta-analysis on 24,268 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 36(4):611-5.

38. Peric V, Borzanovic M, Stolic R, Jovanovic A, Sovtic S, Dimkovic S, et al. Predictors of worsening of patients' quality of life six months after coronary artery bypass surgery. *J Card Surg.* 2008;23(6):648-54.
39. Antić S, Lazarević G, Velojić M, Dimić D, Stefanović V. Exercise as a therapeutic option in cardiometabolic risk reduction. *Med Pregl.* 2009; 62(Suppl 3):59-65.
40. Zdravkovic M, Ristic M, Milic N, Krotin M, Zdravkovic D, Randelovic T. Preoperative echocardiographic parameters influencing quality of life five years after coronary artery bypass graft surgery. *Vojnosanit Pregl.* 2009; 66(9):718-23.
41. ProQuolid Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database SF-36 Health Survey Serbian version. URL <http://www.proquolid.org/> [accessed on 20 June 2012].
42. Ware JE, Sherbourne CD. (1992) The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30:473-83.
43. Ware JE. (1993) Measuring patients' views: the optimum outcome measure. *BMJ*, 29:1429-30.
44. Weiss EM1, Bilder RM, Fleischhacker WW. (2002) The effects of second-generation antipsychotics on cognitive functioning and psychosocial outcome in schizophrenia. *Psychopharmacology*, 162:11-17.
45. Akins LW, Moncure AC, Daggett WM. Safety and efficiency of concomitant carotid and coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 311–317.
46. Ennix CL Jr, Lawrie GM, Morris GC Jr, Crawford ES, Howell JF, Reardon MJ, et al. Improved results of carotid endarterectomy in patients with symptomatic coronary disease: An analysis of 1546 consecutive carotid operations. *Stroke* 1979; 10: 122–125.

47. Elias-Smale SE, Wieberdink RG, Odink AE, et al. Burden of atherosclerosis improves the prediction of coronary heart disease but not cerebrovascular events: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2050–8.
48. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate risk individuals. *JAMA* 2012; 308:788–95.
49. Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JH, et al. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012; 156:438–44.
50. Sheiman, R.G. D'Othée J, Roentg Am J. Screening Carotid Sonography before Elective Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Who Needs It 2007;1 88: W475- W479.
51. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the Ischemia Research and Education Foundation investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1857–1863.
52. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a metaanalysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37: 262-71.
53. Antunes PE, Anacleto G, De Oliveira JM, Eugenio L, Antunes MJ. Staged carotid and coronary surgery for concomitant carotid and coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21.
54. Giangola G, Migaly J, Riles TS, Lamparello PJ, Adelman MA, Grossi E, et al. Perioperative morbidity and mortality in combined vs. staged approaches to carotid and coronary revascularization. *Ann Vasc Surg* 1996; 10: 138–142.

55. Estes JM, Khabbaz KR, Barnatan M, Carpino P, Mackey WC. Outcome after combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass is related to patient selection. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1179–84.
56. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 5:380-9.
57. Van der Heyden J, Suttorp MJ, Schepens MA: Revascularization strategy in patients with severe concurrent carotid and coronary artert disease: “Failure to move forward is reason to regress”. *J Cardiovasc Surg*, 2009: 50; 55–62.
58. Trachiotis GD, Pfister AJ. Management strategy for simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1013–1018.
59. Akins LW, Moncure AC, Daggett WM. Safety and efficiency of concomitant carotid and coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 311–317.
60. Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Lin P, et al. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: analysis of 10-year nationwide outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1323–1329.
61. Prasad SM, Shuang LiJ, Rankin S, O’Brien SM, Gammie JS, Puskas JD, Shahian DM, Chedrawy EG, Massad MG. Current Outcomes of Simultaneous Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Graft Surgery in North America .*World J Surg* 2010; 34:2292–2298.
62. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg* 2008; 48:355–60; discussion 60–1.

63. Kougias P, Kappa JR, Sewell DH, Feit RA, Michalik RE. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: results in specific patient groups. *Ann Vasc Surg* 2007; 21:408–14.
64. Kolh P et al. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results : *Eur Heart J* 2006; 27: 49-56.
65. Ogutua P, Werner R, Oertel F and Beyera M. Should patients with asymptomatic significant carotid stenosis undergo simultaneous carotid and cardiac surgery? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2014; 18:511–518.
66. Naylor AR, Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and metaanalysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41:607–24.
67. Guzman LA, Costa MA, Angiolillo DJ et al: A systematic review of outcomes in patients with staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*, 2008; 39(2): 361–65.
68. Baiou D, Karageorge T, Spyt T, Naylor AR. Patients Undergoing Cardiac Surgery with Asymptomatic Carotid Stenoses have a Low Risk of Perioperativ Stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38(5):556–559.
69. Nwakanma L, Poonyagariyagorn HK, Bello R, Khoynezhad A, Smego D, Plestis KA. Early and late results of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass versus isolated coronary artery bypass. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2006; 5:159–65.).
70. Likosky DS, Marrin CA, Caplan LR et al: Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group *Stroke*. 2003; 34(12): 2830–34.

71. Brigitte Gansera B, Fabian Schmidtler F, Weingartner J, Kiask T, Gundling F, Hapfelmeier A, Eichinger W. Simultaneous Carotid Endarterectomy and Cardiac Surgery: Early Results of 386 Patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60:508–516.
72. Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg* 1990; 12: 724–731.
73. Grady KL, Lee R, Subačius H, Malaisrie SC, Mcgee EC, Kruse J, et al. Improvements in health-related quality of life before and after isolated cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2011;91 (3):777–83.
74. Dempster M, Donnelly M. Measuring the health related quality of life of people with ischaemic heart disease. *Heart*. 2000; 83:641–4.
75. Al-Ruzzeh S, Mazrani W, Wray J, et al. The clinical outcome and quality of life following minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *J Card Surg*. 2004; 19:12–6.
76. Tully PJ, Baker RA, Turnbull DA, Winefield HR, Knight JL. Negative emotions and quality of life six months after cardiac surgery: The dominant role of depression not anxiety symptoms. *J Behav Med*. 2009; 32:510–22.
77. Tully PJ, Baker RA, Kneebone AC, Knight JL. Neuropsychologic and quality of life outcomes following coronary artery bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass: A prospective randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008; 22:515–21.
78. Deutsch MA, Krane M, Schneider L, Wottke M, Kornek M, Elhmidi Y, et al. Health-related quality of life and functional outcome in cardiac surgical patients aged 80 years and older: a prospective single center study. *J Card Surg*. 2014; 29 (1):14–21. 19.

BIOGRAFIJA

Dr Vladimir Jovičić je rođen 10.03.1975 u Zagrebu. Osnovnu školu i gimnaziju je završio u Beogradu sa odličnim uspehom. Školske 1994/1995 godine upisao je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu koji je završio u oktobru 2000 godine sa prosečnom ocenom 9.57 (devet pedeset sedam) i stekao stručno zvanje doktora medicine.

Obavezan lekarski staž obavio je klinikama Kliničkog Centra Srbije, a 2001 godine je položio državni ispit.

Zaposlen je na Klinici za kardiohirurgiju Kliničkog Centra Srbije od 2006 godine gde je predhodno volontirao od 2003 godine.

Specijalističke studije iz oblasti Opšta hirurgija, upisao je 2002 godine, a 2007 godine je položio završni specijalistički ispit sa odličnom ocenom i stekao stručno zvanje specijaliste opšte hirurgije.

Akademsko zvanje magistra medicinskih nauka stekao je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 4.05.2010 godine, kada je odbranio magistarsku tezu.

Ispit iz uže specijalizacije položio je sa odličnom ocenom dana 6.07.2016 godine. Završni rad iz uže specijalizacije je odbranio dana 1.11.2017 i stekao stručno zvanje subspecijaliste kardiohirurgije.

Izabran je u zvanje kliničkog asistenta na predmetu Hirurgija u januaru 2018 godine, od kada učestvuje u redovnom izvođenju praktične nastave iz predmeta Hirurgija i predmeta Prva pomoć i Osnovi kliničke prakse.

Kao autor i koautor učestvovao je u izradi brojnih radova koji su objavljeni u domaćim i inostranim časopisima, kao i radovima koji su prezentirani na nacionalnim i internacionalnim skupovima.

Do sada je samostalno izveo preko 1000 kardiohirurških procedura.

Član je Lekarske Komore Srbije i udruženja kardiohirurga Srbije.

Poseduje aktivno, profesionalno znanje iz engleskog jezika i pasivno znanje iz francuskog jezika.

Oženjen je i otac dvoje dece.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: **Dr Vladimir Jovičić**

Studijski program: **Kardiohirurgija**

Наслов рада: **ISPITIVANJE UTICAJA REDOSLEDA HIRURŠKIH INTERVENCIJA NA
ISHOD LEČENJA I KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA UDRUŽENOM KORONARNOM I
KAROTIDNOM OKLUZIVNOM BOLESTI**

Ментор: **Prof. Dr Svetozar Putnik**

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањена 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, 28.03.2019

Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora: **Dr Vladimir Jovičić**

Broj upisa: _____

Izjavljujem

Da je doktorska disertacija pod naslovom:

**ISPITIVANJE UTICAJA REDOSLEDA HIRURŠKIH INTERVENCIJA NA ISHOD LEČENJA I
KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA UDRUŽENOM KORONARNOM I KAROTIDNOM
OKLUZIVNOM BOLESTI**

- rezultat sopsvenog istraživačkog rada;
- da disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za sticanje druge diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršila autorska prava i koristila intelektualnu svojinu drugih lica;

Potpis autora:

U Beogradu, 28.03.2019

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

**ISPITIVANJE UTICAJA REDOSLEDA HIRURŠKIH INTERVENCIJA NA ISHOD LEČENJA I
KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA UDRUŽENOM KORONARNOM I KAROTIDNOM
OKLUZIVNOM BOLESTI**

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predala sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu i dostupnu u otvorenom pristupu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne Zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučila.

1. Autorstvo
2. Autorstvo-nekomercijalno
3. Autorstvo-nekomercijalno-bez prerade
4. Autorstvo-nekomercijalno-deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo-bez prerade
6. Autorstvo-deliti pod istim uslovima

Potpis autora:

U Beogradu, 28.03.2019

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.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: **Dr Vladimir Jovičić**

Studijski program: **Kardiohirurgija**

Наслов рада: **ISPITIVANJE UTICAJA REDOSLEDA HIRURŠKIH INTERVENCIJA NA
ISHOD LEČENJA I KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA UDRUŽENOM KORONARNOM I
KAROTIDNOM OKLUZIVNOM BOLESTI**

Ментор: **Prof. Dr Svetozar Putnik**

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањена 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, 28.03.2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Vladimir Jovičić', written over a horizontal line.

Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora: Dr Vladimir Jovičić

Broj upisa: _____

Izjavljujem

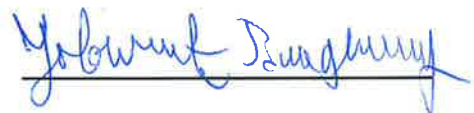
Da je doktorska disertacija pod naslovom:

**ISPITIVANJE UTICAJA REDOSLEDA HIRURŠKIH INTERVENCIJA NA ISHOD LEČENJA I
KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA UDRUŽENOM KORONARNOM I KAROTIDNOM
OKLUZIVNOM BOLESTI**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada;
- da disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za sticanje druge diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršila autorska prava i koristila intelektualnu svojinu drugih lica;

Potpis autora:

U Beogradu, 28.03.2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Vladimir Jovičić', written over a horizontal line.

