



Univerza v Mariboru

---

Medicinska fakulteta

Doktorska disertacija

**VPLIV LEDVIČNE FUNKCIJE NA PREŽIVETJE  
BOLNIKOV PO TROMBOZI V ŽILNI OPORNICI V  
KORONARNIH ARTERIJAH**

November 2015

Vojko Kanič, dr. med.



Univerza v Mariboru

---

Medicinska fakulteta

Doktorska disertacija

**VPLIV LEDVIČNE FUNKCIJE NA PREŽIVETJE  
BOLNIKOV PO TROMBOZI V ŽILNI OPORNICI V  
KORONARNIH ARTERIJAH**

Vojko Kanič, dr. med.

Mentor: prof.dr. Radovan Hojs, dr. med.

November 2015

# KAZALO

Povzetek	1
Abstract	3
Slovarček kratic	5
1. UVOD	6
I.KORONARNA ARTERIJSKA BOLEZEN	6
a. Epidemiologija in etiopatogeneza	6
b. Zdravljenje koronarne arterijske bolezni	7
II.KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN (KLB)	7
a. Epidemiologija, potek in definicija	7
b. Merjenje hitrosti glomerulne filtracije	10
III. LEDVIČNA FUNKCIJA IN SRČNOŽILNE BOLEZNI	11
a. Epidemiologija in prognoza	11
b. Patofiziologija pospešenega aterotrombotskega dogajanja pri KLB	12
1) Vnetno dogajanje	12
2) Protrombotično dogajanje	13
3) Spremljevalno dogajanje	13
c. Vpliv KLB na srce	14
d. Zdravljenje bolnikov s koronarno arterijsko boleznijo in KLB	14
e. Troponin in KLB	16
IV. REVASKULARIZACIJA IN KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN	16
a. Opredelitev in prognoza	16
b. Ponovitve revaskularizaci pri bolnikih s KLB	17
c. Umrljivost po revaskularizacijah	18
d. Kako se odločamo	18
e. Nevarnosti krvavitev ob perkutani koronarni intervenci in KLB	19
f. Kontrastna nefropatija in revaskularizacija pri KLB	19
g. Protitrombotična zdravila ob revaskularizacijah in KLB	21
1) Protitrombocitna zdravila	21

2) Antikoagulacijska zdravila	24
V. TROMBOZA V ŽILNI OPORNICI (TŽO)	25
a. Epidemiologija in prognoza	25
b. Klasifikacija TŽO	26
c. Patofiziologija TŽO	26
d. Dejavniki tveganja za TŽO	27
1) Klinični dejavniki tveganja za TŽO	27
2) Angiografski dejavniki tveganja za TŽO	27
3) Dejavniki tveganja za TŽO, najdeni na obdukcijah	27
e. KLB in TŽO	28
2. NAMEN RAZISKAVE IN HIPOTEZE	29
Hipoteza doktorske disertacije	29
3. PREISKOVANCI	30
Deskriptivni opis celotne skupine preiskovancev s TŽO	30
a. Klinične lastnosti	30
b. Angiografske lastnosti obeh skupin	34
c. Ledvična funkcija obeh skupin	34
4. METODE DELA	38
a. Preiskovane skupine	38
b. Definicije pojmov	38
c. Končni dogodki	38
d. Statistične metode	39
5. REZULTATI	41
a. Klinični dogodki po končanem opazovanem obdobju pri bolnikih s trombozo žilne opornice z in brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice	41
b. Napovedni dejavniki za smrt, miokardni infarkt, perkutano koronarno intervenco ali kirurško revaskularizacijo in sestavljene končne koronarne dogodke po trombozi v žilni opornici	46

6. RAZPRAVA	47
Smrt in kronična ledvična odpoved po implantaciji žilne opornice	47
Sestavljeni končni koronarni dogodki in kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice	48
7. OMEJITVE RAZISKAVE	51
8. UPORABNOST RAZISKAVE	52
9. ZAKLJUČEK	53
10. LITERATURA	54
11. ČLANEK KOT DEL DOKTORSKE DISERTACIJE	67
PRILOGE	78
ZAHVALA	78
ŽIVLJENJEPIS	79
OSEBNA BIBLIOGRAFIJA	82
IZJAVA O IZVIRNOSTI	111

# **POVZETEK**

## **Namen raziskave**

Namen raziskave je bil opredeliti, ali kronična ledvična bolezen (KLB) po vgraditvi žilne opornice vpliva na dolgoročen izid zdravljenja po kasnejši trombozi v žilni opornici (TŽO).

## **Teoretična podlaga za raziskavo**

Bolniki s KLB imajo slabše rezultate zdravljenja po perkutani koronarni intervenciji. Med samo perkutano koronarno intervencijo lahko s kontrastom dodatno poslabšamo KLB. Ni nobenih podatkov, ali KLB po implantaciji žilne opornice vpliva na slabši izid zdravljenja po kasnejši TŽO. Če bi bilo to res, bi lahko že ob implantaciji žilne opornice opredelili skupino bolnikov z večjim tveganjem za slabši izid ob TŽO, ki bi jih lahko bolje spremljali in pazljiveje zdravili.

## **Metode dela**

Pregledali smo podatke 4824 zaporednih bolnikov, ki so v našem centru imeli opravljeno perkutano koronarno intervencijo od Marca 2004 do Aprila 2010. Izluščili smo 100 bolnikov, ki so utrpeli TŽO in jih spremljali do 31.12.2012. Povprečno smo jih spremljali  $48,03 \pm 29,32$  meseca (najmanj 30 in največ 98 mesecev). Opazovali smo samo bolnike z definitivno TŽO, opredeljeno po ARC (Academic Research Consortium) kriterijih. Spremljali smo podatke o smrti, miokardnih infarktih, ponovnih perkutanih ali kirurških revaskularizacijah. Podatke smo dobili iz bolnišničnega sistema, pregledi ali po telefonu. Primerjali smo skupino z in brez KLB po implantaciji žilne opornice (KLB<sub>polžO</sub>). KLB smo opredelili kot hitrost glomerulne filtracije  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

## **Rezultati**

Bolniki s KLB<sub>polžO</sub> so v opazovanem obdobju pomembno bolj umirali po TŽO, kot bolniki brez KLB<sub>polžO</sub> (64,5% proti 17,4%;  $p < 0,0001$ ) (hi-kvadrat test). Sestavljeni končni koronarni dogodki (smrt, miokardni infarkt, ponovna revaskularizacija) so bili prav tako pomembno pogostejši v skupini s KLB<sub>polžO</sub> (83,9% proti 58,8%;  $p < 0,021$ ) (hi-kvadrat test). Pogostnost ponovnih miokardnih infarktov po TŽO je bila podobna v skupini z in brez KLB<sub>polžO</sub> (32,3% proti 31,9%), pa tudi perkutanih in kirurških revaskularizacij je bilo podobno (41,9% proti 46,4%).

Smrt po TŽO sta napovedovali KLB<sub>poiŽO</sub> (prilagojeno razmerje ogroženosti = adjusted HR 5,30; 95% interval zaupanja = CI 2,30 do 1,22;  $p < 0,0001$ ) in starost več kot 75 let (adjusted HR 2,99; 95 % CI 1,27 do 7,05;  $p = 0,012$ ).

Sestavljen končni koronarni dogodek po TŽO sta napovedovala KLB<sub>poiŽO</sub> (adjusted HR 1,77; 95% CI 1,01 do 3,19;  $p = 0,049$ ) in sladkorna bolezen (adjusted HR 1,78; 95% CI 1,02 do 3,01;  $p = 0,041$ ).

### **Zaključek**

Bolniki s KLB<sub>poiŽO</sub>, starejši od 75 let umirajo pogosteje po TŽO. Bolniki s KLB<sub>poiŽO</sub>, ki imajo ob tem še sladkorno bolezen, pa utrpijo po TŽO bistveno več sestavljenh končnih koronarnih dogodkov.

Z določitvijo KLB<sub>poiŽO</sub> lahko že ob implantaciji žilne opornice opredelimo skupino bolnikov, ki bo ob TŽO imela pomembno večje tveganje za slab izhod. Na te bolnike moramo biti pozorni že ob implantaciji žilne opornice. TŽO lahko poskusimo preprečiti pri njih s podaljšanim dvojnimi protitrombocitnim zdravljenjem, z novimi zdravili ali kombinacijo obojega. Individualno prilagojeno dvojno protitrombocitno zdravljenje glede na bolnikovo KLB in tveganje za krvavitev bi lahko bila najvarneje. Trenutno ni nobenih podatkov o varnosti takšnih pristopov. Do takrat moramo te bolnike po implantaciji žilne opornice skrbno spremljati, jim razložiti nevarnosti TŽO in krvavitev, da bodo čimbolj upoštevali navodila zdravljenja.

**Ključne besede:** tromboza v žilni opornici, ledvična funkcija, smrt, miokardni infarkt, revaskularizacija.

## **ABSTRACT**

### **INFLUENCE OF RENAL FUNCTION AT STENT IMPLANTATION ON THE OUTCOME AFTER STENT THROMBOSIS**

#### **Objectives**

The aim of the study was to examine the possible influence of renal dysfunction after stent implantation on long term outcomes after stent thrombosis (ST).

#### **Background**

Renal dysfunction is associated with an increased risk of worse outcome after percutaneous coronary intervention (PCI). Furthermore contrast used during PCI worsens renal dysfunction. There are no data if renal dysfunction immediately after stent implantation influences worse prognosis after ST. If so patients with a higher risk for worse outcome after ST can be identified already at the time of stent implantation.

#### **Methods**

Data from 4824 consecutive patients treated with PCI in our centre was recorded from March 2004 through April 2010. From these 100 patients with ST were identified and prospectively followed until December 2012 for  $48.03 \pm 29.32$  months. Only patients with definite ST were included in the study. The Academic Research Consortium definition of ST was used. Data on death, myocardial infarction and repeated percutaneous or operative revascularization after ST were ascertained from the hospital database, by phone or with clinical examinations. The outcomes after definite ST were compared in patients with and without renal dysfunction after stent implantation ( $RD_{afterST}$ ). Renal dysfunction was defined as estimated glomerular filtration rate  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

#### **Results**

Patients with  $RD_{afterST}$  had a higher mortality rate after ST than patients without  $RD_{afterST}$  (64.5% vs. 17.4%;  $p < 0.0001$ ) (chi-square test) during observation period.

Major adverse cardiac events (MACE - death, myocardial infarction, repeated revascularization) rate after ST was significantly different considering patients with or without



RD<sub>afterSI</sub> (83.9% vs. 58.8%;  $p < 0.021$ ) (chi-square test). The prevalence of myocardial infarction was similar in both groups (32.3% vs. 31.9%) as was the revascularization rate (41.9% vs. 46.4%).

Death was independently predicted by RD<sub>afterSI</sub> (adjusted HR 5.30; 95% CI 2.30 to 12.22;  $p < 0.0001$ ) and age  $>75$  years (adjusted HR 2.99; 95% CI 1.27 to 7.05;  $p = 0.012$ ).

MACE was predicted by RD<sub>afterSI</sub> (adjusted HR 1.77; 95% CI 1.01 to 3.19;  $p = 0.049$ ) and diabetes (adjusted HR 1.78; 95% CI 1.02 to 3.01;  $p = 0.041$ ).

## **Conclusions**

Patients with RD<sub>afterSI</sub> who are older than 75 years at stent implantation had significantly higher long term mortality after ST. RD<sub>afterSI</sub> and diabetes influenced MACE rate as well. RD<sub>afterSI</sub> and age  $>75$  point out the group of patients with a high risk for death and MACE after ST already at the time of stent implantation. They should be paid special attention after stent implantation. Prolonged dual antiplatelet therapy or newer antiplatelet drugs might be considered for these patients. Patient's tailored antiplatelet therapy according to renal function and bleeding risk may be the safest therapy. However, there are no data of these alternative approaches yet. Until then strict follow up should be advocated so patients will stick to the therapy vigorously.

Key words: percutaneous coronary intervention, stent thrombosis, renal function, death, myocardial infarction, revascularization.

UDK:

616.13/.14-089.28:616.61-008.6 (043.3)

## **Slovarček kratic**

KLB = kronična ledvična bolezen

KLB<sub>polŽO</sub> = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice

TŽO = tromboza v žilni opornici = tromboza stenta

GF = hitrost glomerulne filtracije

# 1. UVOD

## I. KORONARNA ARTERIJSKA BOLEZEN

### a. Epidemiologija in etiopatogeneza

Srčnožilne bolezni so vodilni vzrok smrti v razvitem svetu in postajajo vse pomembnejši tudi v državah v razvoju (1,2). V zadnjih 20 letih je koronarna arterijska bolezen v celokupni umrljivosti na svetu porasla za 35% (2). Povprečen zemljan ima 30% verjetnost, da bo tekom življenja obolen za koronarno arterijsko boleznijo (3).

Koronarno arterijsko bolezen povzroča aterosklerotično dogajanje (2). Ateroskleroza je vnetno dogajanje v žilni steni, ki s kompleksnimi mehanizmi ob poškodbi endotela privede do nastanka aterosklerotične lehe v arterijski steni (2,4). Vnetno dogajanje je sprva varovalni mehanizem, kasneje pa dejansko pospešuje nastanek aterosklerotične lehe in njen razpok (4). Leha raste, ko se vanjo odlaga holesterol in kalcij (5). Arterija na aterosklerotično dogajanje odgovori s pozitivno remodelacijo arterijske stene, kar pomeni, da aterosklerotična leha najprej »izbuhne« arterijo navzven, lumen pa ostane nespremenjen in pretok skozi arterijo ni moten (6). Ko je sposobnost pozitivne remodelacije arterije izčrpana, prične leha ožiti lumen arterije. Pri več kot 50% zožitvi se pretok postopno manjša. Posledica je slabša prekrvitev tkiva in neujemanje med ponudbo in porabo krvi, kar se kaže kot angina pectoris (7). Ob razpoku lehe, ki je odvisna predvsem od vnetnega dogajanja, lahko pride do trombotske zapore in posledičnega miokardnega infarkta ali možganske kapi (4,7). V kolikor zapora ni popolna, se posledično prag za nastanek stenokardij zmanjša - poslabša se prag za angino pectoris (4,7).

Klasični dejavniki tveganja za koronarno arterijsko bolezen so hipertenzija, sladkorna bolezen, hiperlipidemija, debelost, nezdrav način življenja, kajenje in družinska obremenjenost. Z nezdravim načinom življenja in staranjem prebivalstva lahko pričakujemo eksplozijo koronarne arterijske bolezni (7).

## **b. Zdravljenje koronarne arterijske bolezni**

Stabilno koronarno arterijsko bolezen, ki se kaže kot stabilna angina pectoris, zdravimo konzervativno - s spremembo življenjskega sloga, obvladovanjem dejavnikov tveganja in zdravili (7). Pri bolnikih s stabilno angina pectoris s prizadetostjo dveh ali treh koronarnih arterij, proksimalne sprednje leve descendente arterije, zožitevijo debla leve koronarne arterije, ali dokazanem ishemičnem področjem, večjim od 10% srčne mišice, opravimo perkutano intervenco ali kirurško revaskularizacijo (8).

V kolikor je angina pectoris nestabilna, ali imamo opravka z akutnim koronarnim sindromom, ima prednost agresivna obravnava bolezni s perkutano koronarno intervenco ali kirurško revaskularizacijo (8).

## **II. KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN (KLB)**

### **a. Epidemiologija, potek in definicija**

KLB je vse večji zdravstveni problem sodobne družbe (9). Povzroča razvoj drugih bolezni in prezgodnjo smrt (10). V letu 1990 je bila KLB na sedemindvajsetem mestu, kot vzrok smrti, a je leta 2010 že napredovala do osemnajstega mesta. Letno umre 16,3 od 100000 bolnikov s KLB. Bolj od KLB je na lestvici smrti napredoval samo AIDS (11). Ocenjujejo, da je dejanska umrljivost zaradi KLB štirikrat večja, kot kažejo registri, predvsem zato, ker ima mnogo bolnikov s KLB tudi sladkorno bolezen in je kot vzrok smrti navedena slednja (11). Pojavnost KLB je približno enaka, oziroma višja od pojavnosti sladkorne bolezni in v različnih raziskavah niha od 0,6% - 42,6%. Če so za opredelitev KLB merili hitrost glomerulne filtracije (GF), je bila pojavnost od 1,7% - 8,1% (12). Uradna pojavnost KLB je zelo odvisna od kvalitete zdravstvenega sistema v določeni regiji. Tako je prav v najrevnejših državah ta pojavnost najmanjša, kjer zdravstveni sistem ne zajame vseh bolnikov s KLB (11). Najverjetnejše ocene so, da je pojavnost po celem svetu med 8% in 16% (11,13).

Sladkorna bolezen, hipertenzija in debelost so najpogostejši vzroki za pojav KLB v razvitem svetu, v nerazvitih predelih pa je najpogostejši vzrok glomerulonefritis, v posameznih področjih pa tudi okvare zaradi rastlinskih toksinov (11). Ker pojavnost debelosti in sladkorne bolezni v

svetu narašča, je pričakovati porast KLB (11). Od naštetih dejavnikov je najlaže zdraviti debelost, ki postaja vse pomembnejša pri razvoju KLB (14) Prav tako je izjemno pomembno za razvoj KLB prepletanje dejavnikov tveganja (debelost, hipertenzija, sladkorna bolezen), ki so vezani na moderen življenjski slog in vsi pospešujejo KLB (14).

Pojem KLB označuje heterogeno motnjo v strukturi in funkciji ledvic (15). KLB so definirali, kot strukturno ali funkcijsko nenormalnost ledvic, ki traja tri mesece ali dalje in ima vpliv na zdravje (16,17). GF je najboljše merilo ledvične funkcije (9,18). Ta s staranjem sicer tudi normalno upada (9). Ocenjujejo, da po 40 letu GF pade povprečno za 0,75 - 1,00 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> letno (15). Pri starostnikih izrazito poslabšajo KLB popuščanje srca, hiperurikemija in zagoni akutnih ledvičnih odpovedi (19). Zaradi staranja prebivalstva, porasta debelosti, hipertenzije in sladkorne bolezni pričakujejo pomemben porast KLB v prihodnosti (11).

KLB razdelimo na pet stopenj glede na GF (Tabela 1) (9). Šele tretja stopnja KLB je povezana s pomembno več zapleti, zato v vsakdanji praksi štejemo za bolnike s KLB osebe, ki imajo 3. - 5. stopnjo KLB (9). To pomeni, da v praksi šele GF < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> smatramo za klinično pomembno (17,20). Tretja stopnja KLB označuje zmanjšanje ledvične funkcije približno za polovico (9). Umrljivost narašča premo sorazmerno z upadom GF ne glede na starost (9,21). Zaradi povečane ogroženosti in prognoze v praksi delimo tretjo stopnjo KLB na dva razreda:

- 3a, kjer imajo bolniki GF med 45 - 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- 3b, kjer imajo bolniki GF med 30 - 44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (17).

Tretjo stopnjo KLB so razdelili zato, ker je znano, da se nevarnost za smrt in druge zaplete pomembno zveča, ko pade GF pod 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (17).

Bolezen moramo odkriti zgodaj, če želimo preprečiti njeno napredovanje in zmanjšanje tveganja za razvoj srčnožilnih zapletov (11). Ker je KLB dolgo časa asimptomatska, je aktivno iskanje bolezni pomembno (15). Pri 40 letu življenja ima vsak petdeseti človek verjetnost, da KLB napreduje do končne odpovedi ledvic (22).

Z napredovanjem KLB prihaja do okvare vse več organov. Poveča se pogostnost hipertenzije, večja je možnost napredovanja KLB in akutne ledvične poškodbe. Pride do upada kognitivnih

funkcij, fizičnih sposobnosti, anemije, motnje v presnovi mineralov, okvar kosti in povečanega števila infekcij. To vodi v večjo srčnožilno in celokupno umrljivost (9,11,15). Večina zapletov je spočetka asimptomatskih in jih lahko prvič ugotovljamo šele pri  $GF < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Z nadaljnjim slabšanjem GF se zapleti pomembno poslabšajo (15).

Pri  $GF 15 - 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$  ima že 75% bolnikov hipertenzijo, 50% anemijo, 20% hiperparatiroidizem, hiperfosfatemijo in acidozo, 10% pa hipokalcemijo in znižan nivo serumskih beljakovin. Utrujenost in slabotnost je sicer pogost, a nespecifičen znak (15). Zapleti bolezni se lahko zgodijo na katerikoli stopnji KLB in lahko povzročijo smrt brez nadaljnega poslabšanja KLB (15). Bolezen napreduje hitreje pri bolnikih, ki imajo sladkorno bolezen, hipertenzijo, izrazito pa je napredovanje povezano z nivojem proteinurije. Večja je proteinurija, hitreje napreduje KLB. Nekega splošnega pravila o napredovanju KLB sicer ni (13,15,23).

V kolikor je upad  $GF > 4 \text{ ml/min/leto}$ , ocenjujejo to za hiter progres bolezni, saj bi v 12 letih človek z normalno GF napredoval do 3. stopnje KLB (15). Bolezen sicer lahko napreduje do končne ledvične odpovedi. To je 5. stopnja KLB ( $GF < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) in zahteva nadomestno zdravljenje z dializo ali transplantacijo ledvice, pogosto pa še pred nadomestnim zdravljenjem pride do smrti zaradi zapletov ob okvari drugih organov (9,15). Končno ledvično odpoved najpogosteje zdravimo z dializnim zdravljenjem, kjer pa je umrljivost tudi v razvitih državah še vedno zelo visoka in je med 5% - 27% letno, oziroma 10 - 20 krat večja, kot v zdravi populaciji. Bolniki na dializnem zdravljenju, mlajši od 45 let imajo umrljivost do 100 krat višjo, kot vrstniki (22). Po transplantaciji ledvice je preživetje boljše, a še vedno je nevarnost za letno umrljivost pomembno višja, kot pri zdravi populaciji. Pri bolnikih v razvitih državah, starih od 30 do 35 let, s transplantirano ledvico, je pričakovana enoletna umrljivost 18 krat višja, pri bolnikih starih več kot 85 let, pa zgolj 2,5 krat višja, kot pri zdravih vrstnikih (24).

**Tabela 1**

**Stopnje kronične ledvične bolezni (9,17)**

Stopnja KLB	GF (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	≥ 90
2	60 - 89
3a	45 - 59
3b	30 - 44
4	15 - 29
5	< 15

KLB = kronična ledvična bolezen, GF = hitrost glomerulne filtracije, L = liter.

### **b. Merjenje hitrosti glomerulne filtracije**

Idealna snov za merjenje GF bi bila endogena molekula, ki bi se v telesu tvorila s konstantno hitrostjo, se izločala samo skozi ledvica, dodatno pa se ne bi izločala ali reabsorbirala v tubulih (25,26). Najbolj podoben takšni endogeni molekuli je kreatinin, ki pa ima pomanjkljivosti. Poleg tega, da se izloča z GF, se dodatno izloča tudi preko tubulov, zato neposredno merjenje nivoja serumskega kreatinina ne ustreza povsem GF (25).

GF so opredeljevali z eksogenimi označevalci, kot so inulin, iohexol, CrEDTA, Tc-DTPA, ki jih ledvice izločajo z urinom. Metode so sicer natančne, vendar nepraktične, drage, zamudne in neprimerne za vsakdanjo prakso (26).

V vsakdanji praksi GF največkrat določamo z vrednostmi nivoja serumskega kreatinina, zaradi pomanjkljive korelacije z GF pa z različnimi matematičnimi formulami to korigiramo (26). Nivo serumsekega kreatinina je namreč odvisen od mišične mase, hrane, tubulne sekrecije in zunajledvičnega odstranjevanja, zato lahko upravičeno pričakujemo razlike med različnimi populacijami (11).

Najbolj uporabljana je t.i. MDRD formula (Modification of Diet in Renal Disease), poznanih pa je še več drugih formul (CKD - EPI = Chronic Kidney disease Epidemiology Collaboration, Cockcroft–Gault formula) (9,11,27-31). Vsaka ima svoje prednosti in pomanjkljivosti. GF lahko ocenimo tudi s pomočjo cistatina C, ki ima nekatere prednosti pred serumskim kreatininom, saj ni odvisen od mišične mase, spola in starosti, pa tudi zunanji dejavniki ne vplivajo nanj. Za posamezne skupine bolnikov (jetrna ciroza, sladkorni bolniki, starostniki in zmerna KLB) je za oceno GF celo boljši kot ocena iz serumskega kreatinina (26,32).

### **III. LEDVIČNA FUNKCIJA IN SRČNOŽILNE BOLEZNI**

#### **a. Epidemiologija in prognoza**

Bolniki s KLB umirajo največkrat zaradi srčnožilnih zapletov in ne zaradi KLB same (9,18,33). KLB je znan dejavnik tveganja za razvoj srčnožilnih bolezni (9,18). Z napredovanjem KLB se veča celokupna umrljivost, srčnožilna umrljivost in pogostnost hipertenzije (9,11). Pri naključno izbrani populaciji so tisti, ki so imeli  $GF < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , imeli 1,4 krat večjo pojavnost koronarne arterijske bolezni, bolniki s končno ledvično odpovedjo (KLB 5. stopnje) pa imajo 10 - 30 krat večjo srčnožilno umrljivost kot zdravi enake starosti in spola (11,34,35).

Umrlijivost premo sorazmerno narašča z upadanjem GF pod  $75 \text{ mL/min/1,73m}^2$  in to velja tudi za starostnike, ki imajo že fiziološko manjšo GF (18,35,36).  $GF < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  je neodvisen napovednik za možgansko kap in trombembolične dogodke, večja je tudi celokupna in srčnožilna umrljivost, več je srčnega popuščanja, periferne arterijske bolezni, in atrijske fibrilacije (36,37). Pomembno več imajo ti bolniki tudi nenadne srčne smrti. Tveganje za smrt narašča za 1,2 krat za vsak porast kreatinina za  $88,4 \text{ } \mu\text{mol/L}$  (38). Pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo srčnožilni zapleti povzročijo 50% vseh smrti. Enoletna umrljivost teh bolnikov v ZDA je 19.5 % (39). Bolniki s končno ledvično odpovedjo utrpijo nenadno srčno smrt letno v 7%/ (40).

Lahko zaključimo, da če je KLB višje stopnje, slabše je preživetje (36). Bolniki, ki imajo ob KLB tudi sladkorno bolezen, utrpijo srčnožilne zaplete pomembno pogosteje, kot bolniki s KLB brez sladkorne bolezni (1). Novejše meta raziskave kažejo, da je nevarnost za celokupno in



srčnožilno umrljivost pri bolnikih s sladkorno boleznijo 1,2 do 1,9 krat večja, kot pri bolnikih brez sladkorne bolezni (13). Ta nevarnost je enakomerno povišana pri vseh bolnikih s KLB, ne glede na stopnjo KLB (13).

Danes menijo, da KLB neodvisno od sladkorne bolezni povečuje nevarnost za razvoj srčnožilnih bolezni (40). Dokazana KLB bi morala biti obravnavana kot ekvivalent koronarne bolezni glede prognoze in zdravljenja (41). Takšne bolnike bi morali zdraviti enako, kot bolnike z dokazano koronarno arterijsko boleznijo (38). Tveganje za srčnožilno smrt pri bolniku s KLB je približno enako, kot pri bolnikih z miokardnim infarktom ali sladkorno boleznijo (42).

## **b. Patofiziologija pospešenega aterotrombotskega dogajanja pri KLB**

Pri bolnikih s KLB poteka aterotrombotsko dogajanje pospešeno zaradi več vzrokov (43). Mnogo bolnikov s KLB ima dodatno hipertenzijo in sladkorno bolezen, ki že sami po sebi pospešujeta aterotrombotsko dogajanje (18). KLB povzroča več vnetnih in protrombotičnih procesov, oboje pa pospešuje tudi sladkorna bolezen. Bolniki s sladkorno boleznijo in KLB imajo torej izjemno hitro napredovanje aterotrombotskega dogajanja (1).

### 1) Vnetno dogajanje

Nivo angiotenzina je pri bolnikih s KLB višji, kar posledično pomeni višji nivo interleukina 6 in s tem višji nivo vnetja (18). Posledično je C-reaktivnega proteina (kot označevalca vnetnega dogajanja) pri končni ledvični odpovedi lahko tudi do 10 krat več, kot pri zdravih (1,40). Interleukin 6 se dodatno tvori tudi v adiopcitih, kar razloži dodatno vlogo debelosti pri vnetnem dogajanju in razvoju KLB in aterotromboze (11,40). Vnetje vpliva tudi na anemijo in absorpcijo železa (40). Dodatno imajo ti bolniki pomembno višji oksidativni stres (44). Nižja kot je GF in višji kot so pokazatelji vnetja (C-reaktivni protein, fibrinogen), več je protrombotičnega dogajanja (1).

## 2) Protrombotično dogajanje

Pri bolnikih s KLB vnetno dogajanje izrazito pospešuje protrombotično(1). Tromb pri teh bolnikih nastane prej kot pri bolnikih brez KLB (1). Ti bolniki imajo več trombina in manj proteina S in s tem večjo tendenco k trombozi (38). Uremični serum pospešuje trombotične dogodke po posegih na žilah, ker je več tkivnega faktorja, saj je razpad le-tega manjši zaradi sečnine. Tkivni faktor izjemno pospešuje in aktivira trombotične procese (45). Manj je tudi dušikovega oksida (18). Zaradi slabše razgradnje (manj je razgradnega encima renelaza) je v serumu bolnikov s KLB več kateholaminov (18). Vsi ti dejavniki izrazito poslabšajo endotelno funkcijo, kar pospešuje aterotrombotične procese (18).

## 3) Spremljevalno dogajanje

KLB spremeni tudi razmerje krvnih maščob v arterijah. Ti bolniki imajo več LDL-holesterola in manj HDL-holesterola ob zvišanih trigliceridih v serumu, kar pospešuje aterotrombotično dogajanje (18,46).

Pomembno dogajanje pri teh bolnikih je povečano odlaganje kalcija v žilno steno. Kalcij se ne odlaga zgolj v intimo arterijske stene pač pa tudi v medio žilne stene (43). Vzroki za to so hiperparatiroidizem, hiperfosfatemija, pa tudi mediatorji, ki omogočajo hitrejšo kalcifikacijo (fetuin-A in matrix G 1a protein) (18,47). Tudi vnetje pospešuje nastanek kalcifikacij. Tako dobimo začaran krog med vnetjem, KLB in aterotrombozo (40).

Za ostale dejavnike ob KLB (uremični toksini, anemija, zvečan vnos kalcija, spremenjena presnova mineralov v kosteh) ne vemo natančno, kako so povezani s koronarno boleznijo (38). Aterotromboza je pospešena pri napredovanju KLB z višjim vnetnim dogajanjem, ob pospešeni koagulaciji in slabši fibrinolizi, endotelni disfunkciji, hiperhomocisteinemiji, anemiji, pospešenem odlaganju kalcija in posledično zmanjšani complianci žilja in povečanju upora (43).

### **c. Vpliv KLB na srce**

Bolniki s KLB imajo povečano rigidnost arterijskih sten (»stiffness«), kar poveča upor v arterijskem sistemu in obremeni srce. Posledično je več hipertrofije srca (18). Zmanjša se gostota srčnih kapilar, prisotna pa je tudi disfunkcija kardiomiocitov, kar poveča nevarnost za hipertrofijo in popuščenje srca (18,38). Okvarjen endotelij proizvaja manj dušikovega oksida, kar vodi do endotelijske disfunkcije. Močno je povečana razrast vezivnega tkiva v srcu (fibroze), kar posledično omogoča razvoj popuščenja srca in motenj srčnega ritma. Ti bolniki utrpijo štiri do petkrat pogosteje nenadno srčno smrt, kot bolniki brez KLB. K temu pripomorejo tudi motnje v elektrolitskem ravnovesju, hipertrofija srca in avtonomna disfunkcija (18,40).

### **d. Zdravljenje bolnikov s koronarno arterijsko boleznijo in KLB**

Na splošno velja, da pri bolnikih s KLB lahko varno uporabimo običajne postopke zdravljenja koronarne arterijske bolezni, ki ugodno vplivajo na zdravje tudi pri teh bolnikih (20,41). Tako pri konzervativnem zdravljenju z zdravili, kot agresivnem zdravljenju koronarne arterijske bolezni pa velja, da so uspehi in prognoza pomembno slabši pri bolnikih s KLB kot pri bolnikih brez KLB (7,8,11,33,41,48,49).

Podatkov iz prospektivnih raziskav za koronarno arterijsko bolezen pri bolnikih s KLB je relativno malo, saj so ti bolniki praviloma izključeni iz raziskav. Tudi če so vključeni, jih je v raziskavi tako malo, da rezultate celotne raziskave težko korektno prenesemo tudi na to podskupino bolnikov s KLB (38). Podatki kažejo, da so bolniki s KLB zdravljeni praviloma manj agresivno, manj je revaskularizacij, pa tudi konzervativno so zdravljeni slabše (33). Na slabši izhod zdravljenja dodatno vpliva tudi toksičnost zdravil, ki jih ne glede na spremenjeno GF v vsakdanji praksi uporabljamo praviloma v neprilagojenem odmerku glede na KLB (18,38,50). Bolj ko KLB napreduje, slabše so ti bolniki zdravljeni. Pri akutnem koronarnem sindromu so bili najslabše zdravljeni bolniki s kreatininom, večjim od 141.4  $\mu\text{mol/L}$ . Pri teh bolnikih je bil čas do reperfuzije najdaljši in zdravljenje z zdravili najslabše. Predvsem so se pri obravnavi težje odločali, ali ti bolniki z agresivnim zdravljenjem kaj pridobijo, težja pa je bila tudi razpoznavna kliničnih znakov akutnega koronarnega sindroma (38).

Bolniki s KLB imajo praviloma bolj razširjeno koronarno arterijsko bolezen z večjimi aterosklerotičnimi lehami, z več kalcija in manj vezivnega tkiva v kapi lehe – imajo bolj nestabilne in večje lehe, kot bolniki brez KLB (38,44). Prav tako bistveno več kalcija ni le v aterosklerotičnih lehah, ki niso samo v intimalnem delu koronarne arterije, pač ta tudi v medii stene koronarne arterije. To posledično poslabša rezultate perkutane koronarne intervence (43).

Prvi simptom koronarne arterijske bolezni pri bolnikih z napredovalo KLB je praviloma akutni koronarni sindrom (51). Dejavniki, ki večajo možnost nastanka akutnega koronarnega sindroma pri KLB so hipertrofija srca, višji nivo vnetnega dogajanja, endotelna disfunkcija, drugačna agregacija trombocitov, slabša fibrinoliza in pospešena koagulacija (43). Ker imajo bolniki s KLB pomembno več nemih ishemij, torej koronarna arterijska bolezen pri njih pogosto ni prepoznana pred pojavom akutnega koronarnega sindroma (43). Velja tudi obratno – pri večini bolnikov z akutnim koronarnim sindromom, ki imajo hkrati tudi KLB, je KLB neznana in poprej nezdravljena (52). Pogostnost KLB je bila med 50 000 bolniki z akutnim koronarnim sindromom do 42,9% pri akutnem koronarnem sindromu brez dviga ST-veznice in do 30,5% pri akutnem koronarnem sindromu z dvigom ST-veznice (44,50).

Pri KLB imamo torej hkrati povečano možnost trombotičnih dogodkov (pospešena koagulacija in slabša fibrinoliza) in krvavitev (disfunkcija trombocitov s slabšo agregacijo) (43). Ob kardiogenem šoku in popuščanju srca KLB pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom najbolj napoveduje smrt (44). Ti bolniki v desetih letih utrpijo 2,3 krat več smrti, 3,8 krat večja pa je srčnožilna umrljivost po perkutani koronarni intervenciji ali kirurški revaskularizaciji (44,53). Pri končni ledvični odpovedi je enoletna umrljivost po miokardnem infarktu 59% (33).

Pri zapori koronarne arterije se miokardna nekroza širi hitreje pri ljudeh s KLB. Menijo, da je to zaradi višje koncentracije vnetnih dejavnikov in oksidativnega stresa (44). Bolj KLB napreduje, več je ob akutnem koronarnem sindromu aritmij, srčnega popuščanja in kardiogenega šoka (38,54).

Pri bolnikih s KLB in akutnim koronarnim sindromom se srečujemo s paradoksom. Bolj so bolni, kot ostali bolniki in bi potrebovali praviloma bolj agresivno in intenzivno zdravljenje (čimprejšnjo perkutano koronarno intervenco), zdravljeni pa so počasneje, slabše in manj agresivno. Pri akutnem koronarnem sindromu je navarnost, da bolnik umre zaradi okvare srca mnogo večja, kot nevarnost, da bi bolniki umrli zaradi poslabšanja KLB po perkutani koronarni

intervenci, zato je umestno le-to opraviti tudi ob KLB (20,55). Enoletno preživetje po agresivnem zdravljenju je bilo pri bolnikih s KLB po akutnem koronarnem sindromu pomembno boljše, kot konzervativno, razen pri končni odpovedi ledvic (41,55-57). Pri teh bolnikih pridružene bolezni in dejavniki tveganja pomembno vplivajo na umrljivost in ni nedvoumih dokazov, da bi z agresivnejšim pristopom imeli bolniki korist (38).

Bolnike s koronarno arterijsko boleznijo in KLB je potrebno zdraviti enako agresivno, kot bolnike brez KLB, slabši pa je uspeh zdravljenja. Pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo zaenkrat ni dokazov, da bi bilo agresivno zdravljenje boljše kot konzervativno (41).

### **e. Troponin in KLB**

Ni prav jasno, zakaj imajo bolniki s KLB povišan troponin. Povišan troponin sicer označuje nekrozo srčne mišice, nič pa ne pove o vzroku te nekroze (38). Vzroki so lahko različni, med ostalim tudi KLB. Pri KLB je vzrok za to lahko nema ishemija, pospešena miokardna apoptoza, prav tako pa je lahko povezano tudi s povečano maso miokarda. Pri bolnikih s KLB je zato poleg nivoja troponina potrebno upoštevati še vsaj en klinični pokazatelj za ishemijo, preden na to reagiramo v smislu akutnega koronarnega sindroma (38). Če troponin tipično zraste, pomeni to ishemični dogodek, sicer pa povečan troponin pomeni zgolj neko stanje bolnika (38).

## **IV. REVASKULARIZACIJA IN KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN**

### **a. Opredelitev in prognoza**

Prospektivnih raziskav pri bolnikih s KLB je malo, saj teh bolnikov ponavadi vanje ne vključujejo, četudi jih ni malo (16). Približno 25% bolnikov, ki potrebujejo perkutano koronarno intervenco, ima KLB (58). Ti bolniki imajo aterosklerotične lehe na koronarnem žilju praviloma bistveno bolj proksimalno, prizadeti pa so daljši segmenti koronarnih arterij in imajo pomembno več kalcija v žilju (38,43).

Napredovanje KLB je močan napovednik za večje število zapletov med in po perkutani koronarni intervenci ali kirurški revaskularizaciji. Premosorazmerno s KLB je več restenoz in

periproceduralnih miokardnih infarktov ob perkutani koronarni intervencii, pa tudi preživetje po kirurški ali perkutani revaskularizaciji je premosorazmerno z napredovanjem KLB. Ti zapleti so poleg KLB odvisni tudi od vnetnega dogajanja pri teh bolnikih – višji so pokazatelji vnetja, slabša je prognoza (33,40,59,60-62).

Rezultati revaskularizacij so ne glede na vrsto revaskularizacije, teže KLB in stabilnost ali nestabilnost koronarne arterijske bolezni, slabši, kot pri bolnikih brez KLB (63). Dializni bolniki s končno ledvično odpovedjo imajo po posegih posebej slabo preživetje. V petih letih je umrljivost kar 80% (8). Tudi pri mlajših od 40 let je po kirurški revaskularizaciji KLB slab napovedni dejavnik (64).

Posebej slaba je prognoza bolnikov s KLB in sladkorno boleznijo. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo in s KLB je umrljivost po perkutani koronarni intervencii 2,6 krat večja, pri bolnikih na dializi pa 8,1 krat večja, ob tem pa je 2,7 - 2,9 krat več tudi krvavitev po perkutani koronarni intervencii (65). Glede preživetja ni pomembnih razlik, če za perkutano koronarno intervencio uporabimo žilno opornico z zdravili ali navadne žilne opornice (39,66,67). Pri perkutani koronarni intervencii pride lahko do pomembnega poslabšanja KLB, kar dodatno poslabša rezultate (68).

Ni prav jasno, katera vrsta revaskularizacije je za bolnike s KLB boljša, saj so rezultati različnih raziskav nasprotujoči. Prisotnost KLB pri stabilni angina pectoris sama po sebi ne glede na izbor zdravljenja (konzervativno, revaskularizacija) ne vpliva na kvaliteto življenja teh bolnikov (69).

## **b. Ponovitve revaskularizaci pri bolnikih s KLB**

Večina raziskav govori v prid temu, da je po kirurški revaskularizaciji manj ponovnih revaskularizacij ne glede na vrsto žilne opornice, ki smo jih uporabili pri perkutani koronarni intervencii (8,70-72).

### **c. Umrljivost po revaskularizacijah**

Glede umrljivosti so podatki nasprotujoči in odvisni od stopnje KLB in od tega, ali je koronarna arterijska bolezen stabilna ali pa gre za akutni koronarni sindrom.

Kratkoročna umrljivost je po perkutani koronarni intervenci manjša, dolgoročno pa je umrljivost enaka ali večja kot pri kirurški revaskularizaciji (38,40,70,71,73,74). Pri bolnikih s stabilno KLB je perkutana koronarna intervencija glede umrljivosti primerljiva s kirurško revaskularizacijo, pri dializnih bolnikih pa so dolgoročni rezultati glede preživetja v prid kirurški revaskularizaciji, utrpijo pa bolniki s KLB ob tem več možganskih kapi (8,39,74).

Bolniki s stabilno angino pectoris in KLB imajo 1,48 krat večjo umrljivost, in ni razlike med perkutano koronarno intervenco in konzervativnim zdravljenjem, vendar pa so tudi tukaj rezultati nasprotujoči. Kirurška revaskularizacija naj bila boljše od zdravljenja z zdravili (39,40).

### **d. Kako se odločamo**

Za vsakega posameznega bolnika je potrebno individualno prilagoditi način in agresivnost zdravljenja (8,39). Upoštevamo bolnikovo splošno stanje, pričakovano življenjsko dobo in pri najbolj ranljivih bolnikih izberemo najmanj agresivno zdravljenje (8).

Pri bolnikih z visokim tveganjem in krajšo pričakovano življenjsko dobo je smiselno izbrati perkutano koronarno intervenco, pri bolnikih z razširjeno koronarno arterijsko boleznijo, daljšo pričakovano življenjsko dobo pa kirurško revaskularizacijo (8).

Rezultati revaskularizacij so ne glede na metodo pri bolnikih s KLB slabši (8). Kratkoročni rezultati so boljši pri perkutani koronarni intervenci, vendar je po njih pomembno več ponovnih posegov, kot po kirurški revaskularizaciji. Kirurška revaskularizacija zagotavlja glede preživetja vsaj tako dobre srednjeročne rezultate in boljše dolgoročne kot perkutana koronarna intervencija, ob tem pa je manj ponovnih posegov. Ob kirurški revaskularizaciji utrpijo bolniki več možganskih kapi, kot pri perkutani koronarni intervenci. Bolniki s sladkorno boleznijo in KLB in bolniki s končno odpovedjo ledvic imajo posebej slabe rezultate po revaskularizaciji (8).

### **e. Nevarnosti krvavitev ob perkutani koronarni intervenci in KLB**

Bolniki s KLB imajo ob perkutani koronarni intervenci pomembno več trombotičnih zapletov, pa tudi krvavitev (33). Uremija je vedno povezana s podaljšanim časom krvavitve in slabšo agregacijo in adhezijo trombocitov, kar je posledica intrinzičnih in ekstrinzičnih dejavnikov (75). Slabša je aktivnost 2b/3a receptorjev in manj je tromboksana (75).

KLB in sladkorna bolezen vplivata na disfunkcijo trombocitov, ki imajo slabšo adherenco (1,41,59). Nevarnost za krvavitev po perkutani koronarni intervenci ali kirurški revaskularizaciji je tem večja, čim manjša je GF (59). Nimamo dosti podatkov za nova antitrombocitna zdravila pri bolnikih s KLB, saj je večina bolnikov z napredovalo KLB izključena iz raziskav (44). Bolniki s KLB tudi drugače reagirajo na antitrombocitna zdravila, ki pri njih povzročajo več krvavitev (76). Ob tem pri bolnikih s KLB ob posegih v praksi uporabljamo praviloma enake odmerke antikoagulacijskih in protitrombocitnih zdravil, kar prav tako povzroča več krvavitev (41).

Ker je pri bolnikih s KLB več cirkulirajočih kompleksov trombin - antitrombin, vsa antikoagulacijska sredstva, ki inhibirajo trombin ali antitrombin (nizkomolekularni heparini, heparin, fondaparin) povzročajo pri njih več krvavitev. Bivalirudin v primerjavi z ostalimi med antikoagulacijskimi zdravili povzroča manj krvavitev (77).

### **f. Kontrastna nefropatija in revaskularizacija pri KLB**

Rentgensko slikanje s kontrastom je povezano z ledvično disfunkcijo. To je pomembno zlasti pri kompleksnih perkutanih koronarnih intervencah, kjer kontrast uporabljamo v večji količini (41,78,79). Govorimo o kontrastni nefropatiji. Definicija kontrastne nefropatije je porast kreatinina za 25% ali za 44,2  $\mu\text{mol/L}$  v 48 - 72 urah po posegu in uporabi kontrastnega sredstva (80,81). V sedmih do desetih dnevih se ledvična funkcija lahko spet vrne na izhodiščno stanje (81). Tveganje za kontrastno nefropatijo je majhno (0,6% - 2,3%) v splošni populaciji, pri bolnikih s KLB, sladkorno boleznijo, ali bolnikih, ki jim perkutano koronarno intervenco opravijo urgentno, pa lahko kontrastno nefropatijo utrpi že do 50% bolnikov (79). Tako skoraj 30% bolnikov po urgentni preiskavi s kontrastom razvije kontrastno nefropatijo (79). Tretji najpogostejši vzrok za hospitalizacijo zaradi okvare ledvične funkcije je kontrastna nefropatija



(79). To je razumljivo, saj je bilo leta 2010 samo v Evropi opravljenih 1,5 milijona perkutanih koronarnih intervenc, vse pogosteje pri starostnikih z večimi boleznimi, ki so hemodinamsko nestabilni, poseg pa je opravljen urgentno (82).

Mehanizem nastanka kontrastne nefropatije in patofiziologija nista povsem jasna, najpogosteje pa omenjajo manjši pretok krvi skozi sredico ledvic, posledično ishemijo, tvorbo prostih radikalov in neposreden toksični učinek kontrasta na tubularne celice. Posebej nevaren je hiperosmolaren kontrast (79). Menijo, da je za nastanek kontrastne nefropatije najpomembnejša prav ishemija ledvične sredice (82).

Posebej so za kontrastno nefropatijo dovzetni bolniki s KLB, sladkorno boleznijo, popuščanjem srca, dehidracijo, hipovolemijo, anemijo, pa tudi bolniki, ki med ali po posegu izgubijo mnogo krvi s posledično hipotenzijo in istočasno uporabo nefrotoksičnih zdravil. Večja količina kontrasta med posegom poveča nevarnost za pojav kontrastne nefropatije, prav tako je bolj nevarna intraarterijska uporaba kontrasta, kot venska. Dodatno se poveča nevarnost za kontrastno nefropatijo, če znotraj 72 ur kontrast uporabimo večkrat (8,68,79).

Bolniki s KLB imajo med perkutano koronarno intervenco večjo verjetnost za kontrastno nefropatijo in posledično nadaljnje poslabšanje KLB, več je krvavitev, restenoz in smrti, zato je dobrobit agresivnega zdravljenja pri akutnem koronarnem sindromu pri bolnikih s KLB manjša (41,44). Čim manjša je GF ob posegu, tem večja je verjetnost za kontrastno nefropatijo, za akutno ledvično odpoved, pa tudi rezultati perkutane koronarne intervence so pomembno slabši (74,83). Pri akutni ledvični odpovedi že porast kreatinina za 27  $\mu\text{mol/L}$  pomembno vpliva na povečano umrljivost (84).

Preventivno bolnike ustrezno hidriramo že 12 ur pred posegom in vsaj 24 ur po posegu (8). Ob fiziološki raztopini uporabljajo še natrijev bikarbonat, N-acetylcystein in askorbinsko kislino, ki naj bi vsi še dodatno zmanjšali nevarnost za kontrastno nefropatijo (8,79,85). Najpomembnejša je vsekakor ustrezna hidracija in čim manjša količina kontrasta med posegom (8,79). Ustrezna hidracija (0,5 - 1,0 ml/min//uro) je pri starejših bolnikih s popuščanjem srca praviloma težko izvedljiva, zato pri njih lahko uporabimo hemofiltracijo, ki uspešno prepreči razvoj kontrastne nefropatije, pa tudi pri bolnikih z napredovalo KLB jo nekateri avtorji priporočajo preventivno (8,79). So pa rezultati raziskav nasprotujoči.

Visok odmerek statinov (rosuvastatin 20 - 40 mg) pred posegom prav tako zmanjša pojavnost kontrastne nefropatije. Ta pristop bi morali uporabljati pogosteje, zlasti pri bolnikih, kjer je ustrezna hidracija težje izvedljiva (8).

Pri načrtovanju posega je smiselno, da ne prekoračimo odmerka kontrasta 4 mL/kg telesne teže. Volumen kontrasta poskusimo ohraniti pod 3,7 kratnikom GF. Volumen, ki je večji od tega, pomembno zviša nevarnost za kontrastno nefropatijo (8).

Smiselno je ponovno perkutano koronarno intervenco ali kirurško revaskularizacijo planirati takrat, ko učinek kontrasta na ledvica izzveni. V praksi je to sedem do deset dni po prvem posegu (8).

### **g. Protitrombotična zdravila ob revaskularizacijah in KLB**

Pri bolnikih s KLB je po perkutani koronarni intervenci praviloma več krvavitev, vzrokov je več. Najpomembnejši je vsekakor disfunkcija trombocitov, prav tako pomembna pa so tudi protitrombocitna in antikoagulacijska zdravila, ki jih pri perkutani koronarni intervenci uporabljamo (1,41,59,86).

#### 1) Protitrombocitna zdravila

Protitrombocitna zdravila znižujejo srčnožilno umrljivost za 15%, za 20% pa znižajo srčnožilne dogodke pri bolnikih z visokim tveganjem (10). Umrljivost znižujejo, ker preprečijo strjevanje krvi v arteriji z zaviranjem agregacije (86). Prav tako imajo protitrombocitna zdravila lahko ugoden učinek na samo KLB pri glomerulonefritisih in pri bolnikih s transplantirano ledvico (86).

Rezultatov o koristi protitrombocitnega zdravljenja koronarne arterijske bolezni ne moremo neposredno prenesti na bolnike s KLB, saj so neaterosklerotične srčne bolezni (nenadna srčna smrt, druge motnje ritma in srčno popuščanje) pri teh bolnikih bistveno pogostejše kot v normalni populaciji (10).

Pri bolnikih s KLB je tudi več krvavitev zaradi spremenjene hemostaze (10). V vsakdanji praksi pogosto uporabljamo tudi pri napredovali KLB ( $GF < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) neprilagojene

odmerke zdravil, kar prav tako močno poveča nevarnost krvavitev. Posebej nevarni so med protitrombocitnimi zdravili pri bolnikih s KLB inhibitorji 2b/3a trombocitnih receptorjev (41,43).

Zelo malo je podatkov o novih protitrombocitnih zdravilih pri bolnikih s KLB. Večina dostopnih podatkov je za aspirin in klopidogrel.

Aspirin pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom in KLB zniža umrljivost za 60% - 80% glede na stopnjo KLB in zmanjša verjetnost za popuščanje srca in pojav šokovnega stanja. Prav tako je primeren za sekundarno preventivo koronarne arterijske bolezni pri teh bolnikih (75).

Klopidogrel v raziskavi CREDO pri stabilni koronarni arterijski bolezni pri bolnikih z nenapredovalo KLB ni povzročil pomembno več krvavitev, je pa korist klopidogrela v enem letu skoraj izzvenela pri teh bolnikih. Mehanizem tega ni povsem jasen, verjetno pa je za to odgovorna pomembno višja rezidualna aktivnost trombocitov kljub zdravljenju s klopidogrelom. Rezidualna aktivnost je tem višja, čim bolj napredovala je KLB in neposredno vpliva na trombotične dogodke (33,87,88). Posebej visoka je ta pri bolnikih s KLB in sladkorno boleznijo (89). Pri bolnikih s KLB, ki so ob dvojnem protitrombocitnem zdravljenju utrpeli trombotični dogodek, bi bila smiselna določitev funkcionalne aktivnosti trombocitov, kar za ostale bolnike sicer ni smiselno (87). Novejši tienopiridini (prasugrel in cilostazol) bi lahko preprečili to pomembno rezidualno aktivnost trombocitov. Klinični pomen tega pri bolnikih s KLB še ni opredeljen, saj po drugi strani povzročajo tudi pomembno več krvavitev (87,88). V pošteev pri teh bolnikih prihaja tudi tikagrelor, ki ni tienopiridin in pomembno zmanjšuje umrljivost pri bolnikih s KLB ob sprejemljivem tveganju za krvavitve (87,88).

Malo je podatkov za nova protitrombocitna zdravila (prasugrel, tikagrelor) v primerjavi s klopidogrelom pri bolnikih s KLB. Tudi za bolnike s KLB velja, da lahko nova protitrombocitna zdravila zaradi povečane nevarnosti krvavitev uporabljamo le pri akutnem koronarnem sindromu (90).

Prasugrel je pri KLB enako učinkovit, pri napredovali KLB pa je nivo aktivnega presnovka v krvi za 40% manjši, kljub temu pa primerljivo dobro zavira trombocite (75). Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom ne zniža nevarnosti za ponovni miokardni infarkt v primerjavi s klopidogrelom, pač pa pri teh bolnikih za 19% zniža celokupno umrljivost, srčnožilna

umrljivost pa je primerljiva s klopidogrelom. Pomembno več je krvavitev, tudi krvavitev, ki povzročijo smrt (86,91).

Tikagrelor pri bolnikih s KLB in akutnim koronarnem sindromu pomembno (za 28%) zniža umrljivost ob sprejemljivem tveganju za krvavitve (75). Pomembno dviguje nevarnost intrakranialnih krvavitev - razmerje ogroženosti v primerjavi s klopidogrelom je 1,79. Istočasno je v primerjavi s klopidogrelom pomembno manj smrtnih krvavitev (86). Prav tako v času uživanja zdravila poraste nivo serumskega kreatinina, kar pa ni statistično pomembno in dodatno zdravljenje ni potrebno (91). Oba s prasugrelom pomembno zvišata nevarnost krvavitev v primerjavi s klopidogrelom (86). Pri bolnikih s KLB in akutnim koronarnim sindromom je smiselno, da uporabljamo tikagrelor, saj v primerjavi s prasugrelom glede na pogostnost krvavitev prinaša večjo korist (91).

Inhibitorji trombocitnih receptorjev 2b/3a zavirajo zadnjo stopnjo agregacije. Njihova učinkovitost je pri bolnikih s KLB primerljiva z ostalimi bolniki (75). Povzročajo sicer več krvavitev, ni pa med njimi pomembnih razlik, ne glede na to, da se nekateri presnavljajo preko ledvic. Krvavitev je več, čim bolj napreduje KLB (33). Primerjalno ni bilo razlik v celokupni in srčnožilni umrljivosti med posamičnimi inhibitorji trombocitnih receptorjev 2b/3a pri bolnikih s KLB (86).

Kljub obsežnim meta analizam je kvalitetnih podatkov, da bi protitrombocitno zdravljenje zmanjšalo celokupno umrljivost pri bolnikih s KLB, zelo malo. Enako velja tudi za srčnožilno umrljivost in možgansko kap (10). Protitrombocitna zdravila pri bolnikih s KLB pomembno znižujejo število ponovnih miokardnih infarktov za 13 %, povzročajo pa pomembno več krvavitev (velikih za 33% in majhnih za 48%), kar lahko preseže dobrobit zmanjšanja števila miokardnih infarktov (10,86). To posebej velja za bolnike z nizko stopnjo KLB, kjer nevarnost za ishemične dogodke še ni zelo velika (10).

Zaenkrat ni jasnih dokazov, ki bi opravičevali uporabo protitrombocitnih zdravil pri bolnikih s KLB, ki še nimajo manifestne koronarne arterijske bolezni (86). Prav tako protitrombocitno zdravljenje ne zmanjšuje zapor arteriovenskih fistul pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo (86). Do sedaj je podatkov premalo, da bi lahko trdili, da je katero protitrombocitno sredstvo pomembno boljše od drugega pri bolnikih s KLB (86).

## 2) Antikoagulacijska zdravila

Venska antikoagulacijska zdravila uporabljamo tudi pri bolnikih s KLB. Heparin zmanjša število zgodnjih trombotičnih dogodkov pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom ne glede na prisotnost KLB (75). Enoksaparin se pri teh bolnikih razgrajuje pomembno dalj in povzroča več velikih krvavitev in celo smrti. Krvavitev je vse več, čim bolj napredovala je KLB (75). Fondaparin je pri bolnikih s KLB in akutnim koronarnim sindromom pomembno boljši od enoksaparina (75). Bivalirudin je pomembno boljši od heparina glede krvavitev, ne vpliva na umrljivost, je pa kontraindiciran pri bolnikih z  $GF < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , saj se izloča preko ledvic (75,92). Posebej pazljivi moramo biti pri bolnikih z močno napredovalo KLB ( $GF < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) pri uporabi nizkomolekularnih heparinov, fondaparina in bivalirudina (41,43).

Antagonisti vitamina K so »zlati standard« pri bolnikih s KLB. Kljub temu je mnogo bolnikov neustrezno vodenih, niso v želenem terapevtskem območju in imajo veliko trombemboličnih dogodkov in krvavitev. Posebej velika so ta nihanja in zapleti pri bolnikih z napredovalo KLB, ki pa še ne potrebujejo dializnega zdravljenja. So slaba, a zaenkrat edina preizkušena možnost (93). Antagonisti vitamina K naj bi pri starostnikih pomembno upočasnili napredovanje KLB in pomembno zvišali dolgoročno preživetje teh bolnikov (94).

Novejša peroralna antikoagulacijska zdravila so bolj predvidljiva in načeloma boljša od antagonistov vitamina K. Pri bolnikih s KLB moramo uporabljati ustrezno prilagojene odmerke.

Dabigatran uporabljamo v odmerku 110 mg dvakrat dnevno, pri KLB z  $GF < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$  pa 75 mg dvakrat dnevno (za kar v Evropi ni registriran), rivaroksaban 15 mg dnevno, apiksaban pa 2,5 mg dvakrat dnevno. Potrebna je previdnost pri uporabi, smiselno pa se jih je izogibati in uporabljati antagoniste vitamina K (37).

Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom in KLB je vloga novih antikoagulacijskih zdravil nejasna. Zmanjšanje ishemičnih dogodkov je povezano s pomembnim povečanjem krvavitev. Trenutno jih pri bolnikih s KLB in akutnim koronarnim sindromom ni smiselno uporabljati (95).

Trombolitična sredstva pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom in končni ledvični odpovedi povzročajo pomembno več krvavitev, prav tako pa pri teh bolnikih ni dokazov, da reperfuzija z zdravili izboljša rezultate zdravljenja (33).

## **V. TROMBOZA V ŽILNI OPORNICI (TŽO)**

### **a. Epidemiologija in prognoza**

Preden so začeli v interventni kardiologiji uporabljati žilne opornice je mnogokrat pri perkutani koronarni intervenciji prišlo do akutne zapore koronarne arterije zaradi disekcije (96). Ta problem so praktično odpravili z uporabo žilne opornice. Zaradi upočasnjene celjenja žilne stene in upočasnjene endotelizacije žilne opornice pa prihaja do tromboz v žilni opornici (TŽO) (96).

TŽO je problem odkar so žilne opornice pričeli uporabljati v interventni kardiologiji (97). Kljub temu, da uporabljajo dvojno protitrombocitno zdravljenje, novejša in bolj oblikovane žilne opornice, je pogostnost TŽO še 0,5% - 2% pri programskih perkutanih koronarnih intervencijah in do 6% pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom (96-99).

Ne glede na vrsto uporabljene žilne opornice je ob TŽO prisotna visoka obolevnost in umrljivost (96,100-103). Več kot 80% bolnikov s TŽO utrpi ali miokardni infarkt ali pa umre (101,104). Pričakovana umrljivost po TŽO je v prvem letu 10% - 20%, celokupna umrljivost pa 20% - 40%, miokardni infarkt pa utrpi okrog 70% teh bolnikov (96,103,105,106).

Klinični izid TŽO je še vedno zelo slab ne glede na obsežne raziskave. Raziskovanje je zato usmerjeno predvsem v odkrivanje in razumevanje dejavnikov, ki povzročajo TŽO. Predvsem bi želeli opredeliti tiste skupine bolnikov, ki so posebej ogroženi s TŽO, da bi lahko preventivno delovali v smislu preprečitve TŽO (96).

## **b. Klasifikacija TŽO**

TŽO je enovito opredeljena po ARC (Academic Research Consortium) kriterijih (107-109). TŽO je lahko glede na sigurnost dogodka:

- definitivna - z angiografijo ali z obdukcijo dokazana TŽO;
- verjetna - nepojasnjena smrt znotraj 30 dni po perkutani koronarni intervenciji ali miokardni infarkt v področju koronarne arterije, kamor je bila vstavljena žilna opornica, vendar brez angiografske potrditve;
- možna - nepojasnjena smrt znotraj 30 dni po implantaciji žilne opornice (107-109).

Glede na časovno pojavnost pa je TŽO po ARC kriterijih:

- zgodnja - znotraj 30 dni po posegu;
- kasna - več kot mesec dni po posegu do znotraj enega leta po posegu;
- zelo kasna - več kot leto dni po posegu (107-109).

## **c. Patofiziologija TŽO**

Večina TŽO se dogodi v prvih tridesetih dnevih po posegu (97,100,110-112). Zgodnje TŽO (znotraj meseca dni po posegu) povzroči največkrat zaplet med posegom, kot je disekcija koronarne arterije, premajhna žilna opornica, nepopolno razširjena in prilegajoča se žilna opornica, ostanek krvnega strdka v tarčni leziji, krvna staza ali kombinacija teh vzrokov (96,97,103,108,113).

Nasprotno so kasne TŽO (po mesecu dni in znotraj enega leta po posegu) največkrat posledica slabe reendotelizacije, slabo prilegajoče se ali zlomljene žilne opornice, ali pa posledica hipersenzitivne reakcije na polimerni premaz, ki vsebuje citostatik na žilni opornici, ali pa nova ruptura aterosklerotične lehe (103,113). Premaz lahko sproži hipersenzitivno reakcijo s kopičenjem eozinofilnih granulocitov, celic velikank in odlaganjem fibrina, kar lahko povzroči kasno TŽO (96).

Zelo kasne TŽO (več kot leto dni po posegu) so praviloma posledica novega aterotrombotskega dogajanja in slabe reendotelizacije žilne opornice (96,114,115).

Žilne opornice z zdravili in navadne žilne opornice imajo podobno pojavnost zgodnjih in kasnih TŽO, pač pa je več zelo kasnih TŽO pri žilnih opornicah z zdravili (103,107,110,111,116,117).

#### **d. Dejavniki tveganja za TŽO**

Napovedni dejavniki za TŽO so lahko klinični, angiografski, pa tudi dejavniki, ki so jih odkrili na obdukcijah. Med seboj se pogosto prepletajo in ponavljajo (97).

##### 1) Klinični dejavniki tveganja za TŽO

Klinični napovedniki za TŽO so starost, akutni koronarni sindrom, sladkorna bolezen, slab iztisni delež, prekinitev dvojnega protitrombocitnega zdravljenja, premajhna žilna opornica, poprejšnja brahiradioterapija, trombotično breme (množina in velikost krvnega strdka v koronarni arteriji), periferna arterijska bolezen, bifurkacijska lezija, TIMI (= Thrombolysis In Myocardial Infarction) pretok po perkutani koronarni intervenci, kronična okluzija in KLB (97,104,105,118-120).

##### 2) Angiografski dejavniki tveganja za TŽO

Angiografski dejavniki tveganja za TŽO so majhne koronarne arterije, multiple lezije, žilne opornice, ki se prekrivajo, dolge žilne opornice, ostialne ali bifurkacijske lezije, suboptimalen rezultat po perkutani koronarni intervenci, nepopolno razprta žilna opornica, nepopolno prileganje žilne opornice k žilni steni, disekcija intime koronarne arterije, prolaps tkiva skozi žilno opornico, obstrukcija vtoka ali iztoka v žilno opornico (97,119).

##### 3) Dejavniki tveganja za TŽO, najdeni na obdukcijah

Na obdukciji najdeni napovedniki za TŽO so: prolaps nekrotičnega tkiva skozi žilno opornico, nepopolno prileganje žilne opornice k žilni steni, raztrganje "tunicae mediae" stene koronarne



arterije v področju žilne opornice, ruptura lehe, trombotično breme, neoateroskleroza, polimer na žilni opornici, vnetje, nekompletna endotelizacija žilne opornice (97).

### **e. KLB in TŽO**

KLB je pomemben napovednik slabega izhoda in umrljivosti (36,99). To velja tudi za perkutano koronarno intervenco (48,49,67,71,121,122). Prav tako je KLB pomemben dejavnik tveganja za TŽO (96,104,123-126). Ni razlik med žilnimi opornicami z zdravili in navadnimi žilnimi opornicami glede pojavnosti TŽO pri bolnikih s KLB (67). Med žilnimi opornicami z zdravili iste generacije zaenkrat ni jasnih podatkov o pomembnih razlikah pri bolnikih s KLB. Med opornicami prve generacije ni bilo pomembnih razlik glede tega (127). Znano je, da uremični serum povečuje tveganje za trombotične dogodke po intervencah na žilju, saj povečuje nivo tkivnega faktorja, ki je pomemben pospeševalec trombotičnega dogajanja. Klinični pomen tega še ni jasen (45).

Bolniki, ki imajo ob TŽO tudi KLB, imajo slabše preživetje in več zapletov (105). Pri KLB je aktivnost trombocitov večja, pa tudi rezistenca na dvojno protitrombocitno zdravljenje (aspirin - klopidogrel) je večja (128).

## **2. NAMEN RAZISKAVE IN HIPOTEZE**

KLB vpliva na umrljivost pri srčnožilnih boleznih. Prav tako vpliva na pogostnost TŽO. S programsko perkutano koronarno intervenco lahko vplivamo na poslabšanje ledvične funkcije. Če KLB po implantaciji žilne opornice vpliva na slabše preživetje ob pojavu TŽO, bi takšne bolnike lahko identificirali že ob implantaciji žilne opornice. To posebej ogroženo skupino bi lahko po implantaciji žilne opornice bolj podrobno opazovali in zdravili, da bi preprečili nastanek TŽO.

Z raziskavo smo poskušali opredeliti vpliv ledvične funkcije po prvi perkutani koronarni intervenci (po vgraditvi žilne opornice) na izhod ob pojavu TŽO. Cilj raziskave je bil dokazati, da bolniki, ki imajo po implantaciji žilne opornice slabšo ledvično funkcijo, umirajo pogosteje ob morebitni TŽO. Če je temu tako, bi lahko že ob vgraditvi žilne opornice opredelili skupino, ki ima posebej veliko tveganje za smrt ob TŽO.

### **HIPOTEZA DOKTORSKE DISERTACIJE**

KLB po implantaciji žilne opornice ( $KLB_{poI\check{Z}O}$ ) pomembno vpliva na preživetje ob pojavu TŽO.

Če trditev drži, lahko pričakujemo pri bolnikih s  $KLB_{poI\check{Z}O}$  pomembno manjše preživetje ob pojavu TŽO.

### 3. PREISKOVANCI

Iz bolnišnične baze podatkov MEDIS smo pregledali 4824 zaporednih bolnikov, ki so imeli opravljeno perkutano koronarno intervenco v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor od marca 2004 do junija 2010, da smo identificirali 100 bolnikov s TŽO. Upoštevali smo samo bolnike z definitivno TŽO po ARC kriterijih, to je TŽO, dokazano z angiografijo ali obdukcijo (107-109). Teh 100 bolnikov smo prospektivno sledili do 31.12. 2012. Povprečen čas sledenja je bil  $48,03 \pm 29,32$  mesecev (najmanj 30 in največ 98 mesecev). Podatke smo zbirali v podatkovni bazi MEDIS, z osebnimi pregledi, ali po telefonu. Raziskavo je odobrila etična komisija Slovenije (številka 51/10/08). V MEDIS-u se elektronsko zbirajo osebni podatki o datumu sprejema in odpusta, rojstva, prebivališča, višini in teži, o posegih in preiskavah, o izhodu zdravljenja in do pet diagnoz, ki jih označi odpustni zdravnik in so kodirane po 10. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni (ICD-10).

Preiskovance smo razdelili v dve skupini - skupino, ki je po implantaciji žilne opornice imela KLB ( $KLB_{pol\dot{Z}O}$ ) in skupino, ki  $KLB_{pol\dot{Z}O}$  ni imela. Primerjali smo končne dogodke med tema skupinama.

$KLB_{pol\dot{Z}O}$  smo definirali, kot  $GF < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . GF smo izračunali po MDRD formuli (9,27).

#### Deskriptivni opis celotne skupine preiskovancev s TŽO

V raziskavi smo zajeli 100 bolnikov s TŽO. Incidenca TŽO je bila 2,07%. Lastnosti bolnikov so se pomembno razlikovale med skupinami.

##### a. Klinične lastnosti

Osnovne klinične lastnosti bolnikov so prikazane v tabeli 1.

Povprečna starost ( $\pm$  standardna deviacija) vseh bolnikov je bila  $64,7 \pm 11,2$  let, skupina s  $KLB_{pol\dot{Z}O}$  je bila pomembno starejša od skupine brez  $KLB_{pol\dot{Z}O}$  ( $69,6 \pm 10,4$  proti  $62,5 \pm 10,9$ ;  $p = 0,003$ ).

V celotni skupini je bilo 68% moških, v skupini z KLB<sub>polžO</sub> pa je bilo moških pomembno manj (45,2% proti 78,3%;  $p = 0,002$ ).

37% vseh preiskovancev je imelo sladkorno bolezen, v skupini s KLB<sub>polžO</sub> pa je bilo bistveno več bolnikov s sladkorno boleznijo (58,1% proti 27,5%;  $p = 0,007$ ). Klinične razlike med skupinama so prikazane na sliki 1.

V ostalih kliničnih lastnostih ni bilo razlik med skupinama in so opisane v tabeli 1.

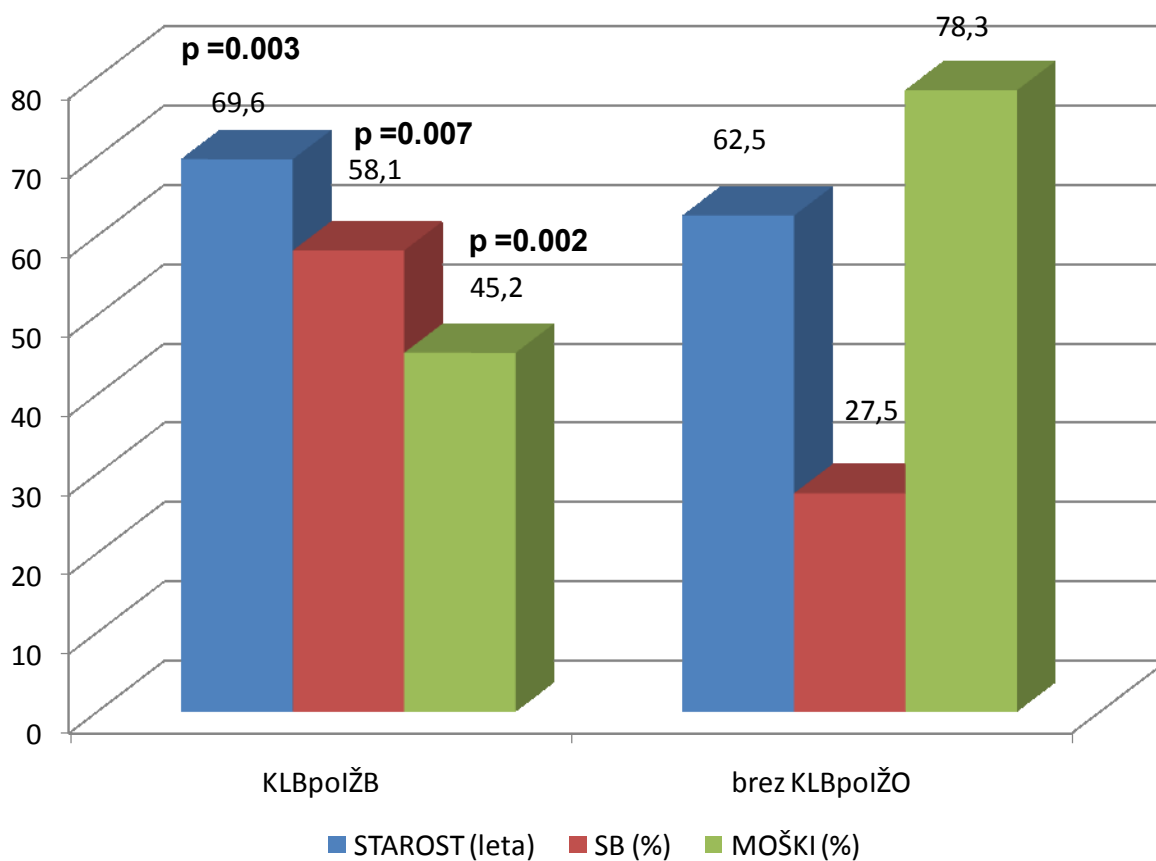
83% vseh bolnikov se je zdravilo zaradi hipertenzije (v skupini s KLB<sub>polžO</sub> 93,5% in v skupini brez KLB<sub>polžO</sub> 78,3%). 67% vseh preiskovancev se je zdravilo zaradi hiperlipidemije (v skupini s KLB<sub>polžO</sub> 64,5% in v skupini brez KLB<sub>polžO</sub> 68,1%). Dvojno protitrombocitno zdravljenje je bilo po implantaciji žilne opornice prekinjeno pri 40% vseh bolnikov in med skupinama ni bilo pomembnih razlik v tem (41,9% v skupini z KLB<sub>polžO</sub> in 39,1% v skupini brez KLB<sub>polžO</sub>).

Vzrok za implantacijo žilne opornice je bil v celotni skupini v 81% akutni koronarni sindrom in med skupinama ni bilo pomembne razlike (v skupini z KLB<sub>polžO</sub> je bila žilna opornica vgrajena ob akutnem koronarnem sindromu v 90,3% bolnikov, v skupini brez KLB<sub>polžO</sub> pa 76,8% bolnikov). V skupini vseh bolnikov z akutnim koronarnim sindromom je bil vzrok za vgraditev žilne opornice akutni koronarni sindrom z dvigom ST veznice pri 49% vseh bolnikov in tudi tu ni bilo pomembne razlike med skupinama (51,6% pri bolnikih s KLB<sub>polžO</sub> in 47,8% pri skupini brez KLB<sub>polžO</sub>).

Pri preostalih 19% preiskovancev je bil vzrok za perkutano koronarno intervenco stabilna angina pectoris in tudi tu ni bilo pomembnih razlik med skupinama.

Slika 1

**Klinične razlike med bolniki s trombozo žilne opornice z in brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**



KLBpoiŽO = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice, SB = sladkorna bolezen.

Tabela 1

**Klinične lastnosti bolnikov s trombozo žilne opornice z in brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**

	<b>KLB<sub>polžO</sub></b> (N=31)	<b>Brez KLB<sub>polžO</sub></b> (N=69)	<b>VSI</b> (N=100)	p
<b>Starost, leta *</b>	<b>69.6±10.4</b>	<b>62.5±10.9</b>	<b>64.7±11.2</b>	<b>0.003</b>
<b>Moški spol,</b> N (%) <sup>‡</sup>	<b>14 (45.2)</b>	<b>54 (78.3)</b>	<b>68 (68,0)</b>	<b>0,002</b>
<b>AKS<sub>oblžO</sub>,</b> N (%) <sup>‡</sup>	<b>28 (90.3)</b>	<b>53 (76.8)</b>	<b>81 (81,0)</b>	<b>ns</b>
<b>STEMI<sub>oblžO</sub>,</b> N (%) <sup>‡</sup>	<b>16 (51.6)</b>	<b>33 (47.8)</b>	<b>49 (49,0)</b>	<b>ns</b>
<b>Sladkorna</b> <b>bolezen, N (%)<sup>‡</sup></b>	<b>18 (58.1)</b>	<b>19 (27.5)</b>	<b>37 (37,0)</b>	<b>0.007</b>
<b>Hipertenzija,</b> N (%) <sup>‡</sup>	<b>29 (93.5)</b>	<b>54 (78.3)</b>	<b>83 (83,0)</b>	<b>ns</b>
<b>Hiperlipidemija,</b> N (%) <sup>‡</sup>	<b>20 (64.5)</b>	<b>47 (68.1)</b>	<b>67 (67,0)</b>	<b>ns</b>
<b>DPZ<sub>prekinitiv</sub>,</b> N (%) <sup>‡</sup>	<b>13 (41.9)</b>	<b>27 (39.1)</b>	<b>40 (40,0 )</b>	<b>ns</b>

<sup>‡</sup> Primerjava narejena s hi-kvadrat testom, \* srednja vrednost (standardna deviacija); primerjava narejena s t-testom.

AKS = akutni koronarni sindrom; DPZ = dvojno protitrombocitno zdravljenje; GF = hitrost glomerulne filtracije; IŽO = implantacija žilne opornice; KLB<sub>polžO</sub> = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice; N = število; ns = statistično neznačilno; STEMI = akutni koronarni sindrom z dvigom ST veznice.

## **b. Angiografske lastnosti obeh skupin**

Angiografske lastnosti obeh skupin so prikazane v tabeli 2.

Edina angiografska razlika med skupinama je bila v pogostnosti večžilne koronarne bolezni. Večžilno bolezen je imelo 69% vseh bolnikov, skupina bolnikov s KLB<sub>poIŽO</sub> pa je imela pomembno pogosteje večžilno koronarno bolezen (87,1% proti 60,9%;  $p = 0,01$ ).

34% vseh bolnikov je imelo bifurkacijske lezije, med skupinama pa ni bilo pomembne razlike v pogostnosti bifurkacijskih lezij (38,7% v skupini s KLB<sub>poIŽO</sub> in 31,9% v skupini brez KLB<sub>poIŽO</sub>).

31% vseh bolnikov je imelo vgrajeno žilno opornico z zdravili, pogostnost pa je bila med skupinama primerljiva (38,7% v skupini s KLB<sub>poIŽO</sub> in 27,5% v skupini brez KLB<sub>poIŽO</sub>).

Zgodnjih TŽO (znotraj meseca dni po implantaciji žilne opornice) je bilo v celotni skupini preiskovancev 48%, med skupinama pa ni bilo pomembne razlike v pojavnosti zgodnje TŽO (45,2% pri bolnikih s KLB<sub>poTŽO</sub> in 49,3% pri bolnikih brez KLB<sub>poTŽO</sub>).

Mediani čas do TŽO vseh preiskovancev je bil 48 dni in se prav tako med skupinama ni pomembno razlikoval (43 dni pri skupini s KLB<sub>poIŽO</sub> in 53 dni v skupini brez KLB<sub>poIŽO</sub>).

## **c. Ledvična funkcija obeh skupin**

Ledvična funkcija bolnikov je prikazana v tabeli 3.

GF celotne skupine po implantaciji žilne opornice je bila še nad 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (71,4 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Skupina s KLB<sub>poIŽO</sub> je imela GF pomembno manjšo GF ( $p < 0,0001$ ).

Zanimivo, da je bil serumski nivo kreatinina celotne skupine preiskovancev po implantaciji žilne opornice glede na normative laboratorija UKC Maribor (zgornja meja normale 97  $\mu$ mol/L) še v mejah normale (92,0  $\mu$ mol/L). Enako, kot GF, pa je bil v skupini s KLB<sub>poIŽO</sub> pomembno višji;  $p < 0,0001$  (t- test).

GF in vrednosti serumskega kreatinina obeh skupin so prikazane na sliki 2.

Tabela 2

**Angiografske karakteristike bolnikov s trombozo žilne opornice z in brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**

	<b>KLB<sub>polŽO</sub></b> (N=31)	<b>Brez KLB<sub>polŽO</sub></b> (N=69)	<b>VSI</b> (N=100)	<b>P</b>
<b>ŽO<sub>dolžina</sub>,</b> <b>[mm], IQR<sup>‡</sup></b>	<b>18.0 (15.0-20.0)</b>	<b>18.0 (15.0-19.0)</b>	<b>18.0 (15-19.5)</b>	<b>ns</b>
<b>ŽO<sub>preseka</sub>,</b> <b>[mm], IQR<sup>‡</sup></b>	<b>3.0 (2.7-3.0)</b>	<b>3.0 (3.0-3.5)</b>	<b>3.0 (2.8-3.4)</b>	<b>ns</b>
<b>ŽOZ, N (%)<sup>¥</sup></b>	<b>12.0 (38.7)</b>	<b>19.0 (27.5)</b>	<b>31.0 (31,0)</b>	<b>ns</b>
<b>Število vseh ŽO,</b> <b>[N], IQR<sup>‡</sup></b>	<b>1.0 (1.0-2.0)</b>	<b>1.0 (1.0-2.0)</b>	<b>1.0 (1.0-2.0)</b>	<b>ns</b>
<b>Večžilna bolezen,</b> <b>N (%)<sup>¥</sup></b>	<b>27.0 (87.1)</b>	<b>42.0 (60.9)</b>	<b>69.0 (69,0)</b>	<b>0.01</b>
<b>Bifurkacija,</b> <b>N (%)<sup>¥</sup></b>	<b>12.0 (38.7)</b>	<b>22.0 (31.9)</b>	<b>34.0 (34,0)</b>	<b>ns</b>
<b>Zgodnja TŽO,</b> <b>N (%)<sup>¥</sup></b>	<b>14.0 (45.2)</b>	<b>34.0 (49.3)</b>	<b>48.0 (48,0)</b>	<b>ns</b>
<b>Čas do TŽO</b> <b>[dnevi], IQR<sup>‡</sup></b>	<b>43.0 (7.0-138.0)</b>	<b>53.0 (4.5-226.5)</b>	<b>48.0 (6.0-179.7)</b>	<b>ns</b>

<sup>¥</sup> Primerjava narejena s hi-kvadrat testom, <sup>‡</sup> mediana, IQR = interkvartilni razmik (25 -75 percentila); primerjava narejena z Mann-Whitney testom.

KLB<sub>polŽO</sub> = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice; mm = milimeter, N = število; ns = statistično neznačilno, TŽO = tromboza v žilni opornici; Zgodnja TŽO = tromboza v žilni opornici znotraj 30 dni po implantaciji žilne opornice; ŽO = žilna opornica, ŽOZ = žilna opornica z zdravili.



Tabela 3

**Ledvična funkcija bolnikov s trombozo žilne opornice z in brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**

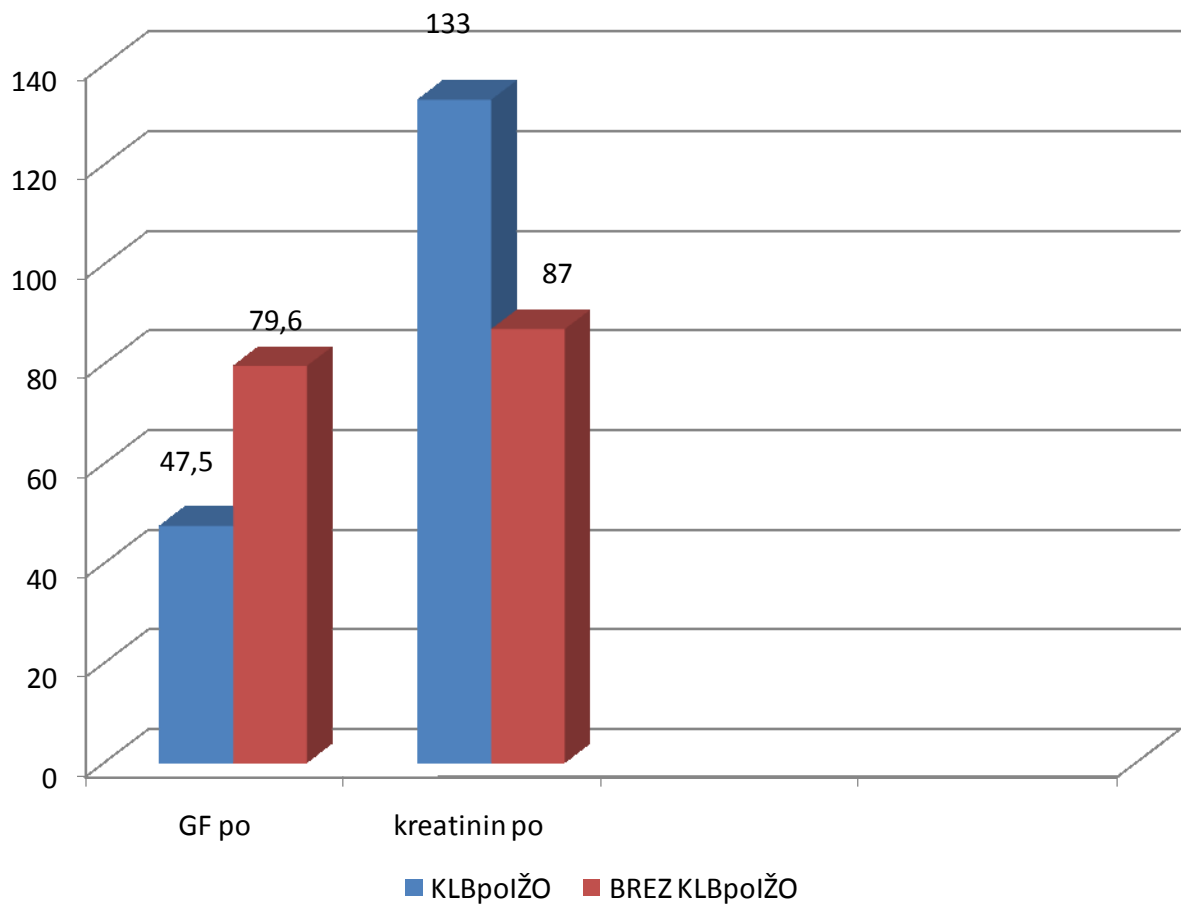
	<b>KLB<sub>poiŽO</sub></b> (N=31)	<b>Brez KLB<sub>poiŽO</sub></b> ( N=69)	<b>VSI</b> (N=100)	p
<b>Kreatinin<sub>poiŽO</sub></b> [μmol/L], IQR ‡	<b>133.0 (97.0-158.0)</b>	<b>87.0 (72.0-94.5)</b>	<b>92.0 (78.2 – 107.0)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>GF<sub>poiŽO</sub></b> [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ], IQR ‡	<b>47.5 (36.8-53.5)</b>	<b>79.6 (70.3-91.3)</b>	<b>71.4 (53.7 – 82.6)</b>	<b>&lt;0.0001</b>

‡ Mediana, IQR = interkvartilni razmik (25 -75 percentila); primerjava narejena z Mann-Whitney testom.

GF = hitrost glomerulne filtracije; IŽO = implantacija žilne opornice; KLB<sub>poiŽO</sub> = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice.

Slika 2

**Označevalci ledvične funkcije pri bolnikih s trombozo žilne opornice z in brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**



GF po = hitrost glomerulne filtracije po implantaciji žilne opornice (ml/min/1,73m<sup>2</sup>), kreatinin po = serumski nivo kreatinina po implantaciji žilne opornice (μmol/L), KLBpoIŽO = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice.

## **4. METODE DE LA**

### **a. Preiskovane skupine**

Preiskovance smo razdelili v dve skupini: v skupino, ki je po implantaciji žilne opornice imela  $KLB_{pol\check{Z}O}$  in skupino, ki  $KLB_{pol\check{Z}O}$  ni imela. Primerjali smo končne dogodke med tema skupinama.

### **b. Definicije pojmov**

$KLB_{pol\check{Z}O}$  smo definirali, kot  $GF < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . GF smo izračunali po MDRD formuli (9,27). Za računanje GF po implantaciji žilne opornice smo uporabili najvišjo vrednost kreatinina znotraj 48 ur po implantaciji žilne opornice.

Miokardni infarkt smo definirali, kot troponin, višji od desetkratne zgornje meje laboratorija UKC Maribor (0,0045  $\mu\text{mol/L}$ ).

Bifurkacijska stenoza je bila definirana, kot zožitev koronarne arterije  $\geq 70\%$  blizu razcepišča ali pa je zajemala samo razcepišče koronarne arterije s pomembno stransko vejo (129).

Večžilna koronarna arterijska bolezen je bila definirana, kot  $> 70\%$  zožitev na dveh ali več pomembnih koronarnih arterijah.

Koronarno okluzijo, koronarno stenozo, bifurkacijske lezije in večžilno koronarno arterijsko bolezen sta neodvisno ocenila dva izkušena interventna kardiologa.

### **c. Končni dogodki**

Primarni končni dogodek je bila celokupna umrljivost po TŽO na koncu opazovanega obdobja. Sekundarni končni dogodki so bili miokardni infarkt, ponovna revaskularizacija (perkutana koronarna intervencija in/ali kirurška revaskularizacija) do konca opazovanega obdobja in sestavljen končni koronarni dogodek. Sestavljen končni koronarni dogodek je vseboval smrt

in/ali miokardni infarkt in/ali perkutano koronarno intervenco ali kirurško revaskularizacijo. Vse dogodke je sta pregledala neodvisno dva interventna kardiologa.

Za TŽO smo uporabili definicijo definitivne TŽO po ARC kriterijih (107-109). Vsi pomembni podatki bolnikov so bili vsaj 95% kompletirani, podatki o končnih dogodkih pa so bili kompletirani v 100%.

#### **d. Statistične metode**

Prešteli smo končne dogodke, ki so se dogodili med sledenjem bolnikov in primerjali njihovo pogostnost med skupinama bolnikov z ali brez KLB<sub>polŽO</sub>. Spremljanje je pričelo na dan TŽO. V analizah za smrt, kot končni dogodek, je spremljanje trajalo do datuma smrti, ali do 31.12.2012, če bolnik ni umrl.

V izračunih za sestavljen končni koronarni dogodek, miokardni infarkt, perkutano koronarno intervenco ali kirurško revaskularizacijo, kot končni dogodek, je spremljanje trajalo do smrti, ponovne perkutane koronarne intervence ali kirurške revaskularizacije ali miokardnega infarkta ali do 31.12.2012, če dogodkov ni bilo.

Za prikaz končnih dogodkov smo uporabili Kaplan-Meier-jevo krivuljo, ločili smo bolnike z in brez KLB<sub>polŽO</sub>.

Za oceno tveganja za pojav končnih dogodkov smo uporabili Cox-ovo regresijo in izračunali prilagojeno razmerje ogrožnosti (= adjusted Hazard Ratio = adjusted HR), kot tudi oceno za vsak končni dogodek posebej. V analizi smo uporabili naslednje spremenljivke: starost, spol, akutni koronarni sindrom z dvigom ST-veznice, žilna opornica z zdravili, dolžina vgrajene žilne opornice, presek vgrajene žilne opornice, število vgrajenih žilnih opornic, večžilna bolezen, bifurkacijska lezija, sladkorna bolezen, ukinitiv dvojnega protitrombotičnega zdravljenja in KLB<sub>polŽO</sub>. Te spremenljivke so bile uporabljene za vse izračune s Cox-ovo regresijo. Dodatno smo zgradili več Cox-ovih modelov glede na starost v raziskavo vključenih bolnikov.

Za primerjavo razlik povprečnih vrednosti smo uporabili t-test za neodvisne vzorce. V primeru kategoričnih spremenljivk smo uporabili  $\chi^2$  kvadrat (hi-kvadrat) test. Pri spremenljivkah, kjer

ni bila zagotovljena normalna porazdelitev populacije, smo za primerjavo med skupinama uporabili Mann-Whitney U test. Mejo statistične pomembnosti smo postavili pri  $p < 0,05$ . Statistično analizo smo naredili s programskim paketom IBM SPSS Statistics verzija 21.0 (IBM Corp., Armonk, New York).

## 5. REZULTATI

Bolnike smo opazovali najmanj 30 in največ 98 mesecev, povprečna dolžina opazovanja pa je bila  $48,03 \pm 29,32$  mesecev. Po končanem opazovanju je 32% bolnikov umrlo, 31% jih je utrpelo ponoven miokardni infarkt, 45% jih je potrebovalo ponovno perkutano koronarno intervenco ali kirurško revaskularizacijo. Kar 66% bolnikov je utrpelo sestavljen končni koronarni dogodek med opazovanim obdobjem.

### **a. Klinični dogodki po končanem opazovanem obdobju pri bolnikih s trombozo žilne opornice z in brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**

Umrljivost po TŽO je bila pomembno višja med bolniki s  $KLB_{polŽO}$  kot med bolniki brez  $KLB_{polŽO}$  (64,5% proti 17,4%;  $p < 0,0001$ ) (hi-kvadrat test) (slika 3).

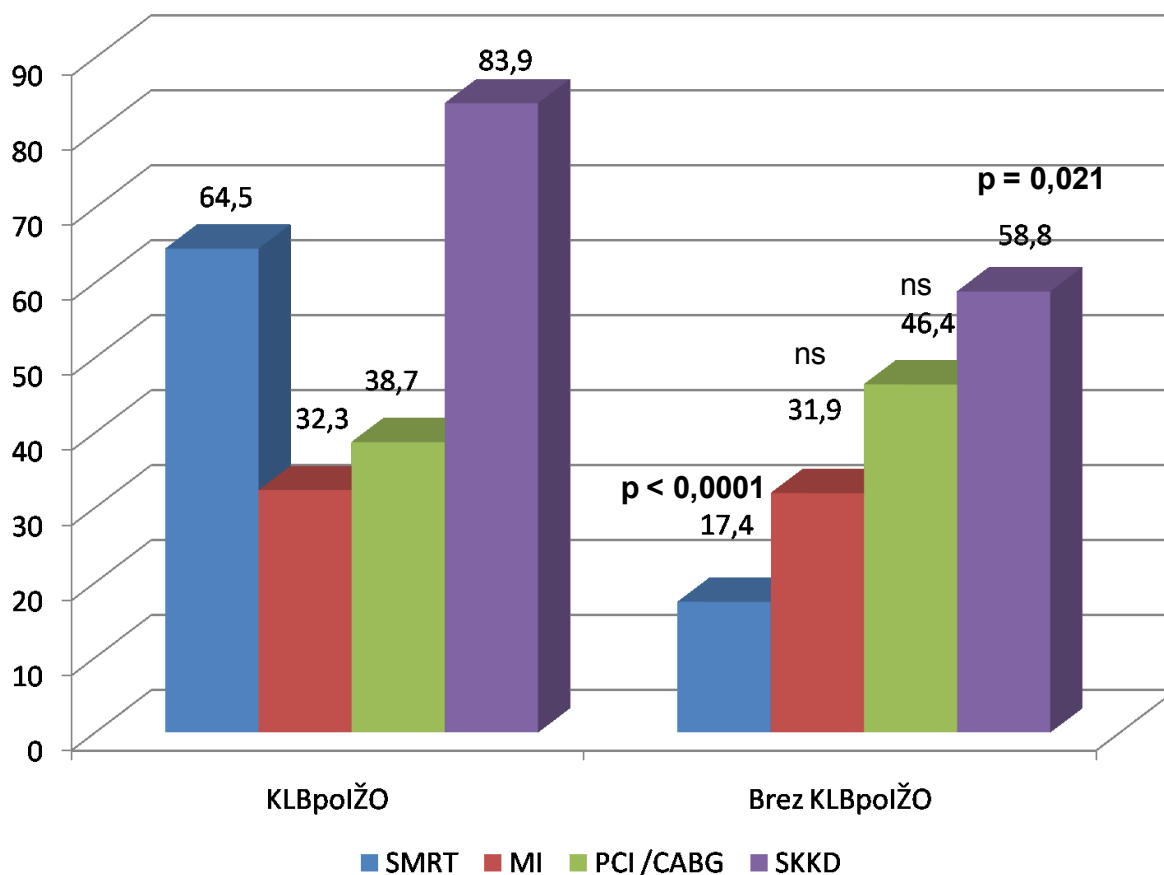
Pojavnost novih miokardnih infarktov po TŽO je bila podobna v obeh skupinah (32,3% proti 31,9%; ns), podobno pogosta pa je bila tudi potreba po perkutani koronarni intervenci/kirurški revaskularizaciji (41,9% proti 46,4%; ns) (slika 3).

Sestavljenih končnih koronarnih dogodkov po TŽO je bilo pomembno več v skupini s  $KLB_{polŽO}$ , kot v skupini brez  $KLB_{polŽO}$  (83,9% proti 58,8%;  $p < 0,021$ ) (hi –kvadrat test) (slika 3).

Podatki o pogostnosti končnih dogodkov pri opazovanih bolnikih so zbrani v tabeli 4 in sliki 3, časovna razporeditev umrljivosti in sestavljenih končnih koronarnih dogodkov pri bolnikih z ali brez  $KLO_{polŽO}$  pa v sliki 4 in 5.

Slika 3

**Končni dogodki po trombozi v žilni opornici pri bolnikih z ali brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice v %**



CABG = kirurška revaskularizacija, KLBpoiŽO = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice, MI = miokardni infarkt, ns = statistično neznačilno, PCI = perkutana koronarna intervencija, SKKD = sestavljen končni koronarni dogodek.

Tabela 4

**Klinični dogodki po trombozi v žilni opornici pri bolnikih z ali brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**

	KLB <sub>polžO</sub> (N=31)	Brez KLB <sub>polžO</sub> (N=69)	VSI (N=100)	p
Smrt, N (%) <sup>‡</sup>	20 (64.5)	12 (17.4)	32 (32.0)	<0.0001
Miokardni infarkt, N (%) <sup>‡</sup>	10 (32.3)	22 (31.9)	32 (32.0)	ns
PCI/CABG, N (%) <sup>‡</sup>	12 (38.7)	32 (46.4)	44 (44.0)	ns
SKKD, N (%) <sup>‡</sup>	26 (83.9)	40 (58.8)	66 (66.0)	0.021

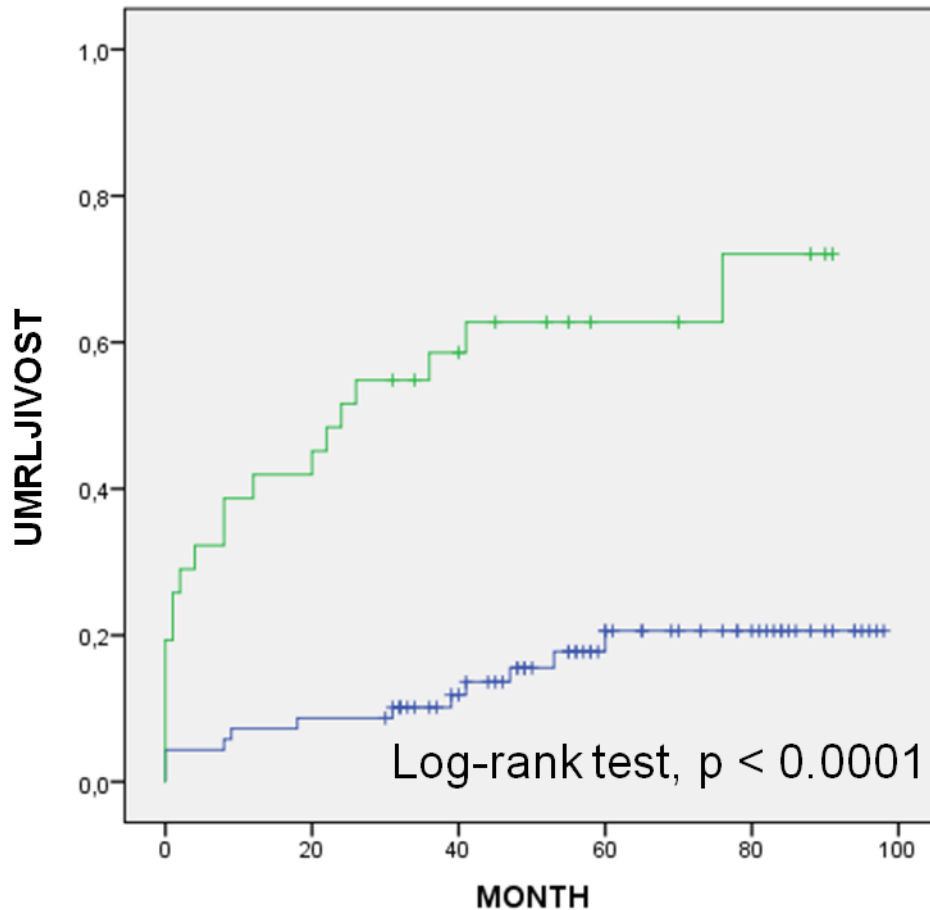
<sup>‡</sup> Primerjava narejena s hi-kvadrat testom.

CABG = kirurška revaskularizacija, KLB<sub>polžO</sub> = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice, N = število, ns = statistično neznačilno, PCI = perkutana koronarna intervencija, SKKD = sestavljen končni koronarni dogodek = smrt in/ali miokardni infarkt in/ali perkutana ali kirurška revaskularizacija.



Slika 4

**Umrljivost po trombozi v žilni opornici pri bolnikih z ali brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**



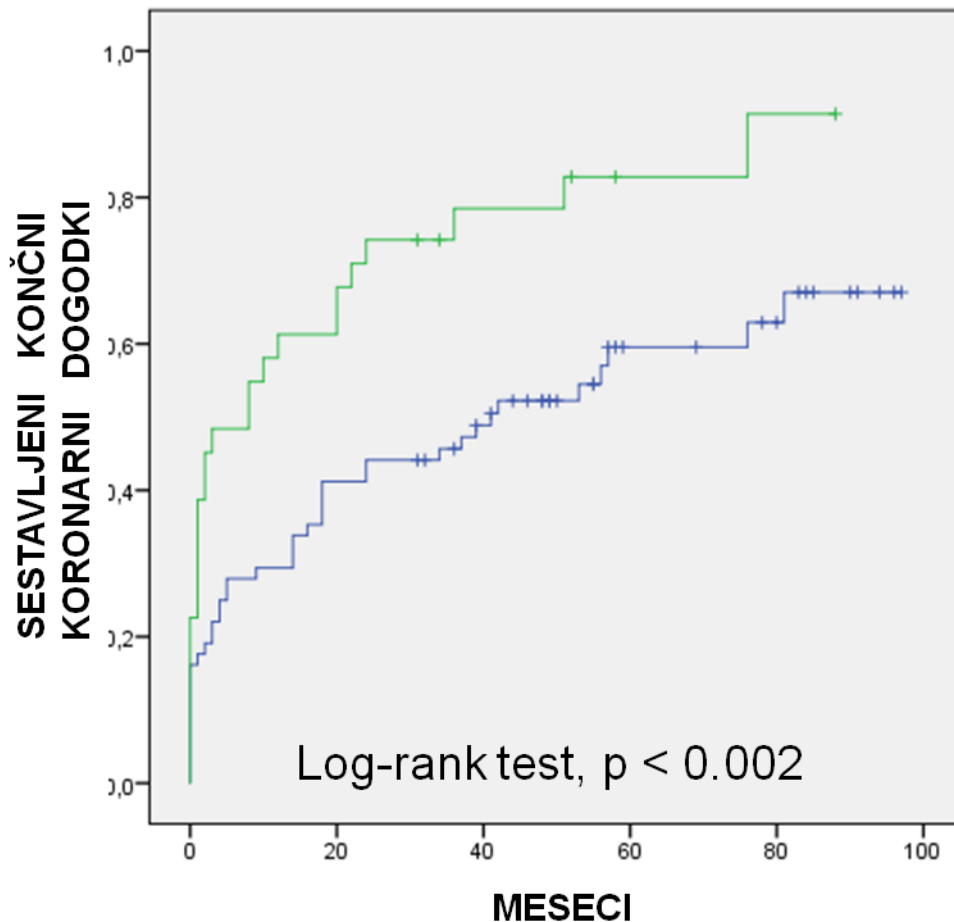
Modra linija – bolniki brez KLB<sub>poIŽO</sub> (GF > 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Zelena linija – bolniki s KLB<sub>poIŽO</sub> (GF < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

GF = hitrost glomerulne filtracije, KLB<sub>poIŽO</sub> = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice.

Slika 5

**Sestavljeni končni koronarni dogodki po trombozi v žilni opornici pri bolnikih z ali brez kronične ledvične bolezni po implantaciji žilne opornice**



Modra linija – bolniki brez KLB<sub>poIŽO</sub> (GF > 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Zelena linija – bolniki s KLB<sub>poIŽO</sub> (GF < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

GF = hitrost glomerulne filtracije, KLB<sub>poIŽO</sub> = kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice, SKKD = sestavljen končni koronarni dogodek = smrt in/ali miokardni infarkt in/ali perkuatna ali kirurška revaskularizacija.

## **b. Napovedni dejavniki za smrt, miokardni infarkt, perkutano koronarno intervenco ali kirurško revaskularizacijo in sestavljene končne koronarne dogodke po trombozi v žilni opornici**

S Cox –ovo regresijo smo zgradili model, v katerega smo vključili naslednje spremenljivke: starost, spol, akutni koronarni sindrom z dvigom ST-veznice, žilna opornica z zdravili, dolžina vgrajene žilne opornice, presek vgrajene žilne opornice, število vgrajenih žilnih opornic, večžilna bolezen, bifurkacijska lezija, sladkorna bolezen, ukinitev dvojnega protitrombotičnega zdravljenja in KLB<sub>polŽO</sub>.

KLB<sub>polŽO</sub> je bila neodvisni napovednik smrti po TŽO. Prilagojeno razmerje ogroženosti je napovedovalo več kot petkrat večjo verjetnost, da bo pri teh bolnikih prišlo do smrti po TŽO (adjusted HR 5,30; 95% interval zaupanja = CI 2,30 do 12,22;  $p < 0,0001$ ).

Tudi starost ob implantaciji žilne opornice, večja od 75 let, je bila neodvisni napovedni kazalec za smrt po TŽO. Ti bolniki so imeli skoraj trikrat večjo verjetnost, da so po TŽO umrli (adjusted HR 2,99; 95 % CI 1,27 do 7,05;  $p = 0,012$ ).

Nismo našli neodvisnega napovednega kazalca za pojav miokardnega infarkta in perkutane ali kirurške revaskularizacije.

KLB<sub>polŽO</sub> (adjusted HR 1,77; 95% CI 1,01 do 3,19;  $p = 0,049$ ) in sladkorna bolezen (adjusted HR 1,78; 95% CI 1,02 do 3,01;  $p = 0,041$ ) sta neodvisno napovedovala sestavljen končni koronarni dogodek po TŽO.

Ob TŽO so pogosteje umirali bolniki, ki so že po implantaciji žilne opornice imeli KLB<sub>polŽO</sub>, če so bili ob implantaciji žilne opornice stari več kot 75 let in utrpeli več sestavljenih končnih koronarnih dogodkov, če so ob implantaciji žilne opornice imeli tudi sladkorno bolezen.

## 6. RAZPRAVA

Namen naše raziskave je bil opredeliti, ali lahko že ob implantaciji žilne opornice opredelimo skupino bolnikov, ki ima ob TŽO slabše preživetje. Kolikor nam je znano, je to prva raziskava te vrste, saj so do sedaj raziskovali zgolj dejavnike tveganja za pojav TŽO in dejavnike tveganja za izhod po TŽO, ne pa tudi dejavnike tveganja ob implantaciji žilne opornice na potek dogajanja po TŽO.

### **Smrt in kronična ledvična odpoved po implantaciji žilne opornice**

Bolniki s KLB<sub>polŽO</sub> so po TŽO umirali pomembno pogosteje, kot bolniki brez KLB<sub>polŽO</sub> (64,5% proti 17,4%). Če so bili ti bolniki starejši od 75 let, so imeli posebej veliko verjetnost, da umrejo po TŽO. Ker je bila starost v Cox-ovem modelu pomemben napovednik za smrt, smo zgradili več Cox-ovih modelov, da bi ugotovili, katera starost je ločnica, ki že ob implantaciji žilne opornice napoveduje smrt v primeru TŽO. Ugotovili smo, da je ta starost 75 let. Za vsakdanjo prakso je po implantaciji žilne opornice KLB<sub>polŽO</sub> pri bolnikih, starih več kot 75 let, opozorilni znak, da so to bolniki, ki imajo ob TŽO izrazito veliko verjetnost, da umrejo.

Sladkorna bolezen, večžilna bolezen, bifurkacijske lezije, akutni koronarni sindrom z dvigom ST-veznice ob implantaciji žilne opornice in ukinitvev dvojnega prottrombotičnega zdravljenja po implantaciji žilne opornice niso vplivali na pogostnost smrti po TŽO. Tudi vrsta, število, dolžina in presek žilne opornice niso vplivali na dolgoročni izhod po TŽO. Tudi poprejšnje raziskave tozadevno nimajo skladnih rezultatov (101-103,105,119). Dejstvo pa je, da so prejšnje raziskave zajemale in primerjale podatke ob času TŽO in ne že ob implantaciji žilne opornice.

Rezultati naše raziskave so pokazali, da lahko že ob implantaciji žilne opornice opredelimo skupino bolnikov, ki jo TŽO posebej življenjsko ogroža, to je skupina bolnikov s KLB<sub>polŽO</sub> starejša od 75 let.

## **Sestavljeni končni koronarni dogodki in kronična ledvična bolezen po implantaciji žilne opornice**

Neodvisna napovedna dejavnika za sestavljen končni koronarni dogodek po TŽO sta bila KLB<sub>poTŽO</sub> in sladkorna bolezen. To je pravzaprav pričakovan podatek, saj je v večini raziskav pogostnost zapletov pri perkutani koronarni intervenciji ali kirurški revaskularizaciji pri bolnikih s KLB in sladkorno boleznijo večje (8,33,39,40,61,63,65-67,102,103,130).

KLB<sub>poTŽO</sub> je po rezultatih naše raziskave pomembno vplivala na slabšo prognozo po TŽO kljub temu, da se GF po TŽO ni pomembno spremenila, če jo primerjamo z GF po implantaciji žilne opornice (48,6 ml/min/1.73m<sup>2</sup> po implantaciji žilne opornice proti 45,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> po TŽO).

Rezultati naše raziskave lahko vplivajo na vsakdanjo klinično prakso, saj kažejo, da imajo bolniki s KLB<sub>poTŽO</sub> pomembno slabšo prognozo po TŽO, kot bolnik brez KLB<sub>poTŽO</sub>. V vsakdanji klinični praksi ne glede na priporočila, kliniki še vedno pogosto bolj upoštevajo le nivo kreatinina v krvi in ne GF. Rutinsko merjenje kreatinina pred in po perkutani koronarni intervenciji nas opozori na bolnike z visokim kreatininom, manj pa smo pozorni na bolnike, ki po perkutani koronarni intervenciji utrpijo zmeren porast kreatinina (<25%). Večina programskih bolnikov je po posegu odpuščena znotraj 48 ur. Ker pri kontrastni nefropatiji vrednosti kreatinina dosežejo najvišje vrednosti šele 5 - 7 dan, lahko bolnike s kontrastno nefropatijo in slabšo GF spregledamo. Prav tako je kreatinin lahko še normalen, bolniki pa imajo že pomembno okrnjeno GF, posebej starostniki in kritično bolni. Zato tudi v vsakdanji klinični praksi merjenje nivoja serumskega kreatinina ni ustrezno za oceno ledvične funkcije in ne korelira ustrezno z GF (31).

Zaradi rezultatov raziskave je smiselno, da pri vsakem bolniku po perkutani koronarni intervenciji znotraj 48 ur določimo GF, saj s tem zelo enostavno, neinvazivno in poceni lahko opredelimo njegovo ogroženost ob morebitni TŽO.

Zanimivo je, da ob času implantacije žilne opornice drugi klasični dejavniki tveganja, ki sicer vplivajo na pogostnost TŽO, nimajo odločilnega vpliva na izhod zdravljenja po TŽO. Na podlagi do sedaj zbranih rezultatov ne moremo trditi, da je GF po implantaciji žilne opornice

odločujoči dejavnik tveganja za smrt in sestavljen končni koronarni dogodek po TŽO, oziroma da so pri teh bolnikih odločilne pridružene bolezni in je  $KLB_{poI\dot{Z}O}$  zgolj pokazatelj celokupnega slabega stanja.

Vsekakor je  $KLB_{poI\dot{Z}O}$  enostaven in pomemben pokazatelj tveganja, ki nam že ob implantaciji žilne opornice pokaže ogrožene bolnike, na katere moramo biti bolj pozorni. Če so ti bolniki starejši od 75 let, je smiselno, da jih sledimo pozorneje in natančneje. Zanje prihaja v poštev podaljšano dvojno protitrombocitno zdravljenje, uvedba novih protitrombocitnih zdravil ali morebiti celo trojno protitrombocitno zdravljenje, ki bi potencialno lahko zmanjšalo število trombotičnih dogodkov in s tem tudi število TŽO (104, 131-134). Žal, bolniki s KLB pomembno več krvavijo, zato je takšen pristop nepreverjen (135). Prav tako je znano, da je krvavitev po perkutani koronarni intervenci izrazit dejavnik tveganja za slabšo prognozo, bolniki s  $KLB_{poI\dot{Z}O}$  in starostniki nad 75 let pa krvavijo izrazito pogosto (59,77,136-138).

Do sedaj znani podatki podpirajo pri teh bolnikih po implantaciji žilne opornice ob aspirinu klopidogetrel ali tikagrelor in ne prasugrela, ki povzroča pomembno več krvavitev pri bolnikih s KLB, pri starostnikih nad 75 let pa ni boljši od klopidogetrela, povzroča pa več krvavitev (135,138,139).

Kateri pristop je boljši (podaljšano dvojno protitrombocitno zdravljenje s klopidogetrelom, nova protitrombocitna zdravila, kombinacija tega, ali tudi nenazadnje kakšen drug pristop), zaenkrat ni znano. Potrebne bodo še nadaljnje raziskave, ki bodo odgovorile na to vprašanje. Najbolj smiselno za te bolnike se zdi pristop, ki bi individualno prilagodil protitrombocitno zdravljenje nevarnosti za krvavitve. Pri teh bolnikih se zdi smiselno rutinsko izračunavanje nevarnosti za krvavitve (138).

Dokler ne bo opredeljeno, kako najbolje zdraviti te bolnike, jih moramo skrbno spremljati in educirati o pomenu in nevarnostih TŽO in krvavitev, da bi se bolniki čimbolj držali zdravnikovih navodil.

Postavlja se vprašanje, ali rezultati naše raziskave veljajo za vse perkutane koronarne intervence. Visok odstotek (81%) naših bolnikov s TŽO je dobil žilno opornico zaradi akutnega koronarnega sindroma. Vprašljivo je, če lahko rezultate naše raziskave nespremenjene prenesemo na povsem elektivne perkutane koronarne intervence. Pri naših preiskovancih je po

implantaciji žilne opornice prišlo do signifikantnega padca GF. Ni nujno, da do enakega padca prihaja pri elektivnih perkutanhi koronarnih intervencah, saj ob akutnem koronarnem sindromu porabimo več kontrasta, funkcija srca je praviloma slabša, KLB v večini primerov ni vnaprej znana, pa tudi priprava na perkutano koronarno intervenco z ustrezno hidracijo večinoma ni možna. Zaradi naštetega je možno, da je padeč GF v naši raziskavi večji, kot bi pričakovali pri povsem elektivnih posegih, kar bi lahko spremenilo napovedno vrednost naših rezultatov pri elektivnih bolnikih.

## 7. OMEJITVE RAZISKAVE

V naši raziskavi nismo uporabljali novejših protitrombocitnih zdravil, ki takrat še niso bila na voljo in bi po implantaciji žilne opornice morebiti lahko spremenila potek dogodkov. Prav pri bolnikih s KLB in sladkorno boleznijo je namreč rezidualna aktivnost trombocitov ob dvojnem protitrombocitnem zdravljenju z aspirinom in klopidogetromom najvišja. Pri tikagrelorju in prasugrelu je ta rezidualna aktivnost manjša (89). Glede na to, da smo z rezultati ugotovili, da prekinitev dvojnega protitrombocitnega zdravljenja po implantaciji žilne opornice ne vpliva na dogodke po TŽO, je vpliv novejših protitrombocitnih zdravil po implantaciji žilne opornice na potek dogodkov po TŽO vprašljiv.

Visok odstotek (81%) naših bolnikov s TŽO je dobilo žilne opornice zaradi akutnega koronarnega sindroma. Pri naših preiskovancih je po implantaciji žilne opornice prišlo do signifikantnega padca GF. Možno je, da je padec GF večji, kot pri povsem elektivnih posegih, kar bi lahko spremenilo napovedno vrednost naših rezultatov pri elektivnih bolnikih.

Omejitev naše raziskave je tudi, da so bili vanjo vključeni zgolj belci.



## 8. UPORABNOST RAZISKAVE

Rezultati naše raziskave bi lahko vplivali na vsakdanjo klinično prakso. Bolniki s KLB<sub>poIŽO</sub>, stari nad 75 let, pomembno bolj umirajo po TŽO. Z določitvijo GF po implantaciji žilne opornice enostavno in poceni opredelimo skupino z visokim tveganjem za slab izhod po TŽO. Te bolnike bomo zato skrbneje in natančneje spremljali po implantaciji žilne opornice in jim individualno predpisovali dvojno prottrombocitno zdravljenje glede na njihovo KLB in nevarnost krvavitve.

## 9. ZAKLJUČEK

Posledica TŽO je visoka umrljivost in visoka pogostnost sestavljenh končnih koronarnih dogodkov.  $KLB_{poTŽO}$  napoveduje pomembno višjo umrljivost in pomembno več sestavljenh končnih koronarnih dogodkov po TŽO, kot jo imajo bolniki brez  $KLB_{poTŽO}$ . Za opredelitev  $KLB_{poTŽO}$  moramo izračunati GF znotraj 48 ur po perkutani koronarni intervenciji. Če so ti bolniki starejši od 75 let ob implantaciji žilne opornice, imajo izrazito visoko tveganje za smrt in sestavljen končni koronarni dogodek po TŽO. Te bolnike moramo skrbno spremljati po implantaciji žilne opornice in paziti, da ne utrpijo TŽO. V poštev prihaja podlajšano dvojno protitrombocitno zdravljenje, uvedba novih protitrombocitnih zdravil, ali kombinacija obojega, vendar takšno zdravljenje ni preizkušeno. Ti bolniki imajo tudi večjo nevarnost krvavitev, zato zveni smiselno, da dvojno protitrombocitno zdravljenje individualno prilagajamo bolnikovi nevarnosti za TŽO in njegovi nevarnosti za krvavitev. Te bolnike moramo posebej poučiti o nevarnosti TŽO in krvavitev, da bi čimbolj sledili navodilom zdravljenja.

## 10. LITERATURA:

1. Baber U, Auguste U. Patients with chronic kidney disease/diabetes mellitus: the high-risk profile in acute coronary syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:386.
2. Sanz J, Moreno PR, Fuster V. The year in atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1131-43.
3. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012;366:321-9.
4. Manduteanu I, Simionescu M. Inflammation in atherosclerosis: a cause or a result of vascular disorders? *J Cell Mol Med* 2012;16:1978-90.
5. Wong BW, Meredith A, Lin D, McManus BM. The biological role of inflammation in atherosclerosis. *Can J Cardiol* 2012;28:631-41.
6. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371-5.
7. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.
8. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu278. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2014/08/28/eurheartj.ehu278.full.pdf+html>, p. pii: ehu278. [Epub ahead of print.
9. Foundation, National Kidney. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; S1-266.
10. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, et al. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156:445-59.
11. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382:260-72.

12. McCullough K, Sharma P, Ali T, Khan I, Smith WC, MacLeod A, et al. Measuring the population burden of chronic kidney disease: a systematic literature review of the estimated prevalence of impaired kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1812-21.
13. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012;380:1662-73.
14. Naguib MT. Kidney disease in the obese patient. *South Med J* 2014;107:481-5.
15. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012;379:165-80.
16. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis* 2014;63:713-35.
17. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:19-150.
18. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013;382:339-52.
19. Heras M, García-Cosmes P, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Natural progression of renal function in the elderly: analysis of poor prognosis factors associated with chronic kidney disease. *Nefrologia* 2013;33:462-9.
20. Inrig JK, Patel UD, Briley LP, She L, Gillespie BS, Easton JD, et al. Mortality, kidney disease and cardiac procedures following acute coronary syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:934-40.
21. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, et al. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *JAMA* 2012;308:2349-60.
22. Ortiz A, Covic A, Fliser D, Fouque D, Goldsmith D, Kanbay M, et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet* 2014;383:1831-43.
23. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;80:93–104.

24. Steenkamp R, Shaw C, Feest T. UK Renal Registry 15th annual report: Chapter 5 survival and causes of death of UK adult patients on renal replacement therapy in 2011: national and centre-specific analyses. *Nephron Clin Pract* 2013;23(Suppl 1):93-123.
25. Donadio C, Lucchesi A, Ardini M, Giordani R. Cystatin C, beta 2-microglobulin, and retinol-binding protein as indicators of glomerular filtration rate: comparison with plasma creatinine. *J Pharm Biomed Anal* 2001;24:835-42.
26. Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C-based equation compared to serum creatinine-based equations for estimation of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2008;70:10-7.
27. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. *Clinical Chemistry* 2007;53:766-72.
28. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247-54.
29. Delanaye P, Mariat C. The applicability of eGFR equations to different populations. *Nat Rev Nephrol* 2013;9:513-22.
30. Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, et al. Baseline renal function screening. *Am J Cardiol* 2006;98:21K-26K.
31. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? *Clinical Biochemistry* 2007;40:153-61.
32. Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1855-62.
33. Coats WC, Dellsperger KC. Advances in percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Adv Perit Dial* 2010;26:42-6.
34. Di Angelantonio E, Danesh J, Eiriksdottir G, Gudnason V. Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: new prospective study and systematic review. *PLoS Med* 2007;4:e270.
35. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005;293:1737-45.

36. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Bleyer AJ, Gottdiener JS, Kronmal RA, et al. Renal Insufficiency as a Predictor of Cardiovascular Outcomes and Mortality in Elderly Individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1364-72.
37. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:625-51.
38. Narala KR, Hassan S, LaLonde TA, McCullough PA. Management of coronary atherosclerosis and acute coronary syndromes in patients with chronic kidney disease. *Curr Probl Cardiol* 2013;38:165-206.
39. Kar S, Coats W, Aggarwal K. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft in chronic kidney disease: Optimal treatment options, *Hemodial Int* 2011;15(Suppl 1):S30-6.
40. Hage FG, Venkataraman R, Zoghbi GJ, Perry GJ, DeMattos AM, Iskandrian AE. The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2129-40.
41. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey D, et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e179-e347.
42. Rashidi A, Sehgal AR, Rahman M, O'Connor AS. The case for chronic kidney disease, diabetes mellitus, and myocardial infarction being equivalent risk factors for cardiovascular mortality in patients older than 65 years. *Am J Cardiol* 2008;102:1668-73.
43. Franczyk-Skóra B, Gluba A, Banach M, Rozentryt P, Poloński L, Rysz J. Acute coronary syndromes in patients with chronic kidney disease. *Curr Vasc Pharmacol* 2013;11:758-67.
44. Marenzi G, Cabiati A, Assanelli E. Chronic kidney disease in acute coronary syndromes. *World J Nephrol* 2012;1:134-45.
45. Chitalia VC, Shivanna S, Martorell J, Balcells M, Bosch I, Kolandaivelu K, et al. Uremic Serum and Solutes Increase Post–Vascular Interventional Thrombotic Risk Through Altered Stability of Smooth Muscle Cell Tissue Factor. *Circulation* 2013;127:365-76.
46. Lewis D, Haynes R, Landray MJ. Lipids in chronic kidney disease. *J Ren Care* 2010;36:(Suppl 1):27-33.

47. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000;342:1478-83.
48. Rubenstein MH, Harrell LC, Sheynberg BV, Schunkert H, Bazari H, Palacios IF. Are Patients With Renal Failure Good Candidates for Percutaneous Coronary Revascularization in the New Device Era? *Circulation* 2000;102:2966-72.
49. Best PJM, Lennon R, Ting H, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, et al. The Impact of Renal Insufficiency on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1113-19.
50. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Cannon CP, et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary. *Circulation* 2010;121:357-65.
51. Go AS, Bansal N, Chandra M, Lathon PV, Fortmann SP, Iribarren C, et al. Chronic kidney disease and risk for presenting with acute myocardial infarction versus stable exertional angina in adults with coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1600-7.
52. Abeygunasekara SC, Horner CW. High prevalence of undiagnosed kidney disease in those presenting with troponin positive acute coronary syndrome. *Ren Fail* 2012;34:845-8.
53. Dohi T, Kasai T, Miyauchi K, Takasu K, Kajimoto K, Kubota N, et al. Prognostic impact of chronic kidney disease on 10-year clinical outcomes among patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol* 2012;60:438-42.
54. McCullough PA, Soman SS, Shah SS, Smith ST, Marks KR, Yee J, et al. Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:679-84.
55. James MT, Pannu N. Early-invasive strategies for the management of coronary heart disease in chronic kidney disease: is acute kidney injury a consideration? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2014;23:283-90.
56. Keeley EC, Kadakia R, Soman S, Borzak S, McCullough PA. Analysis of long-term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;92:509-14.
57. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenestrand U, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies. *Circulation* 2009;120:851-8.

58. Chew DP, Bhatt DL, Kimball W, Henry TD, Berger P, McCullough PA, et al. Bivalirudin provides increasing benefit with decreasing renal function: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Cardiol* 2003;92:919-23.
59. Attallah N, Yassine L, Fisher K, Yee J. Risk of bleeding and restenosis among chronic kidney disease patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Nephrol* 2005;64:412-8.
60. Cooper WA, O'Brien SM, Thourani VH, Guyton RA, Bridges CR, Szczech LA, et al. Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. *Circulation* 2006;113:1063-70.
61. Choi DH, Park KW, Yang HM, Lee HY, Park JS, Kang HJ, et al. Renal dysfunction and high levels of hsCRP are additively associated with hard endpoints after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents. *Int J Cardiol* 2011;149:174-81.
62. Vatankulu MA, Murat SN, Demircelik B, Turfan M, Sonmez O, Duran M, et al. Effect of estimated glomerular filtration rate on periprocedural myocardial infarction in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Ren Fail* 2013;35:931-5.
63. Seddon M, Curzen N. Coronary revascularisation in chronic kidney disease. Part II: acute coronary syndromes. *J Ren Care* 2010;36(Suppl 1):118-26.
64. Biancari F, Gudbjartsson T, Heikkinen J, Anttila V, Mäkikallio T, Jeppsson A, et al. Comparison of 30-day and 5-year outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients aged  $\leq 50$  years (the Coronary aRtery diseAse in younG adultS Study). *Am J Cardiol* 2014;114:198-205.
65. Nikolsky E1, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004;94:300-5.
66. Mishkel GJ, Varghese JJ, Moore AL, Aguirre F, Markwell SJ, Shelton M. Short- and long-term clinical outcomes of coronary drug-eluting stent recipients presenting with chronic renal disease. *J Invasive Cardiol* 2007;19:331-7.
67. Barthelemy O, Helft G, Silvain J, Bellemain-Appaix A, Beygui F, Choussat R, et al. One-year clinical outcomes in patients with chronic renal failure treated by percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent. *Archives of Cardiovascular Disease* 2011;104:604-10.
68. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kent KM, et al. The Prognostic Implications of Further Renal Function Deterioration Within 48 h of Interventional Coronary Procedures in Patients With Pre-existent Chronic Renal Insufficienc. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1542-8.



69. Sedlis SP, Jurkovitz CT, Hartigan PM, Kolm P, Goldfarb DS, Lorin JD, et al. Health status and quality of life in patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease treated with optimal medical therapy or percutaneous coronary intervention (post hoc findings from the COURAGE trial). *Am J Cardiol* 2013;112:1703-8.
70. Agirbasli M, Weintraub WS, Chang GL, King SB, Guyton RA, Thompson TD, et al. Outcome of coronary revascularization in patients on renal dialysis. *Am J Cardiol* 2000;86:395-9.
71. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: The arterial revascularization therapies study (ARTS). *Am Heart J* 2005;149:512-9.
72. Deo SV, Shah IK, Dunlay SM, Erwin PJ, Dillon JM, Park SJ. Myocardial revascularisation in renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ* 2013;22:827-35.
73. Deb S, Wijeyesundera HC, Ko DT, Tsubota H, Hill S, Fremes SE. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. *JAMA* 2013;310:2086-95.
74. Ashrith G, Elayda MA, Wilson JM. Revascularization options in patients with chronic kidney disease. *Tex Heart Inst J* 2010;37:9-18.
75. Basra SS, Tsai P, Lakkis NM. Safety and efficacy of antiplatelet and antithrombotic therapy in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2263-9.
76. Keltai M, Tonelli M, Mann JF, Sitkei E, Lewis BS, Hawken S, et al. Renal function and outcomes in acute coronary syndrome: impact of clopidogrel. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:312-8.
77. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1149–59.
78. Becker CR, Davidson C, Lameire N, McCullough PA, Stacul F, Tumlin J, et al. High-risk situations and procedures. *Am J Cardiol* 2006;98:37K-41K.
79. Marenzi G, Cabiati A, Milazzo V, Rubino M. Contrast-induced nephropathy. *Intern Emerg Med* 2012;7 (Suppl 3):S181–S183.
80. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention;. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.

81. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006;69:S 11-5.
82. Tehrani S, Laing C, Yellon DM, Hausenloy DJ. Contrast-induced acute kidney injury following PCI. *Eur J Clin Invest* 2013;43:483-90.
83. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet* 2013;382:170-9.
84. Lafrance JP, Djurdjev O, Levin A. Incidence and outcomes of acute kidney injury in a referred chronic kidney disease cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2203-9.
85. Dvoršak B, Kanič V, Ekart R, Bevc S, Hojs R. Ascorbic Acid for the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography in patients with chronic renal impairment: a randomized controlled trial. *Ther Apher Dial* 2013;17:384-90.
86. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;28. available on: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008834.pub3/pdf>.
87. Morel O, Muller C, Jesel L, Moulin B, Hannedouche T. Impaired platelet P2Y12 inhibition by thienopyridines in chronic kidney disease: mechanisms, clinical relevance and pharmacological options. *Nephrol Dial Transplan* 2013;28:1994-2002.
88. D, Alexopoulos. P2y12 receptor inhibitors in acute coronary syndromes: from the research laboratory to the clinic and vice versa. *Cardiology* 2014;127:211-9.
89. Baber U, Bander J, Karajgikar R, Yadav K, Hadi A, Theodoropolous K, et al. Combined and independent impact of diabetes mellitus and chronic kidney disease on residual platelet reactivity. *Thromb Haemost* 2013;110:118-23.
90. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
91. Höchtl T, Huber K. P2Y12-receptor-inhibiting antiplatelet strategies in acute coronary syndromes. *Hamostaseologie* 2014;34:20-8.
92. Mehran R, Nikolsky E, Lansky AJ, Kirtane AJ, Kim YH, Feit F, et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Early (30-Day) and Late (1-Year) Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes Treated With Alternative Antithrombotic Treatment Strategies. *J Am Coll Cardiol Intv* 2009;2:748-57.

93. Kooiman J, van Rein N, Spaans B, van Beers KA, Bank JR, van de Peppel WR, et al. Efficacy and safety of vitamin K-antagonists (VKA) for atrial fibrillation in non-dialysis dependent chronic kidney disease. *PLoS One* 2014;9:e94420.
94. Chang CC, Liou HH, Wu CL, Chang CB, Chang YJ, Chiu PF, et al. Warfarin slows deterioration of renal function in elderly patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation. *Clin Interv Aging* 2013;8:523-9.
95. Niespialowska-Studen M, Collins P, Costopoulos C, Gorog DA. NOAC in Acute Coronary Syndrome and AF? *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2014;14:154-64.
96. Holmes DR, Kereiakes DJ, Garg S, Serruys PW, Dehmer GJ, Ellis SG, et al. Stent Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1357-65.
97. Windecker S, O'Sullivan CJ. Mitigating the Risk of Early Stent Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2521-4.
98. Wenaweser P, Rey C, Eberli FR, Togni M, Tueller D, Locher S, et al. Stent thrombosis following bare-metal stent implantation: success of emergency percutaneous coronary intervention and predictors of adverse outcome. *Eur Heart J* 2005;26:1180-7.
99. Akin I, Nienaber CA, Richardt G, Tölg R, Hochadel M, Schneider S, et al. Risk factors for clinical events at 1-year follow-up after drug-eluting stent implantation: results from the prospective multicenter German DES.DE registry. *Clin Res Cardiol* 2014;103:363–72.
100. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Borek PP, Mood GR, Bhatt DL Late Thrombosis of Drug-Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.. *Am J Med* 2006;119:1056-61.
101. Ong ATL, Hoyer A, Aoki J, van Mieghem CAG, Rodriguez Granillo GA, Sonnenschein K, et al. Thirty-Day Incidence and Six-Month Clinical Outcome of Thrombotic Stent Occlusion After Bare-Metal, Sirolimus, or Paclitaxel Stent Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:947-53.
102. Kimura T, Morimoto T, Kozuma K, Honda Y, Kume T, Aizawa T, et al. Comparisons of Baseline Demographics, Clinical Presentation, and Long-Term Outcome Among Patients With Early, Late, and Very Late Stent Thrombosis of Sirolimus-Eluting Stents Observations From the Registry of Stent Thrombosis for Review and Reevaluation. *Circulation* 2010;122:52-61.
103. Armstrong EJ, Feldman DN, Wang TY, Kaltenbach LA, Yeo KK, Wong SC, et al. Spertus J, Shaw RE, Minutello RM, Moussa I, Ho KKL, Rogers JH, Shunk KA. 2, *J Am Coll Cardiol Intv* 2012;5:131-40.

104. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis After Successful Implantation, of Drug-Eluting Stents. *JAMA* 2005;293:2126-30.
105. Almalla M, Schröder J, Hennings V, Marx N, Hoffmann R. Long-Term Outcome After Angiographically Proven Coronary Stent Thrombosis Almalla Long-Term Outcome After Angiographically Proven Coronary Stent Thrombosis, *Am J Cardiol* 2013;111:1289-94.
106. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schalij M, Thuesen L, et al. Meta-Analysis Comparing Efficacy and Safety of First Generation Drug-Eluting Stents to Bare-Metal Stents in Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2013;111:1295-1304.
107. Mauri L, Hsieh W, Massaro JM, Ho KKL, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent Thrombosis in Randomized Clinical Trials of Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* 2007;356:1020-9.
108. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Clinical End Points in Coronary Stent Trials: A Case for Standardized Definitions. *Circulation* 2007;115:2344-51.
109. Applegate RJ, Sacrinty MT, Little WC, Santos RM, Gandhi SK, Kutcher MA. Incidence of coronary stent thrombosis based on academic research consortium definitions. *Am J Cardiol* 2008;102:683-8.
110. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and Efficacy of Sirolimus and Paclitaxel-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med* 2007;356:998-1008.
111. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbæk H, et al. Analysis of 14 Trials Comparing Sirolimus - Eluting Stents with Bare-Metal Stents. *N Engl J Med* 2007;356:1030-9.
112. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimuseluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007;369:667-78.
113. Capranzano P, Dangas G. Late Stent Thrombosis: The Last Remaining Obstacle in Coronary Interventional Therapy. *Curr Cardiol Rep* 2012;14:408-17.
114. Siddiqi OK, Faxon DP. Very late stent thrombosis: current concepts. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:634-41.
115. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, Nakano M, Ueda Y. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2051-7.

116. Jensen LO, Maeng M, Kaltoft A, Thayssen P, Tilsted Hansen HH, Bottcher M, et al. Stent Thrombosis, Myocardial Infarction, and Death After Drug-Eluting and Bare-Metal Stent Coronary Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:463–70.
117. Stone GW, Ellis SG, Colombo A, Dawkins KD, Grube E, Cutlip DE, et al. Offsetting Impact of Thrombosis and Restenosis on the Occurrence of Death and Myocardial Infarction After Paclitaxel-Eluting and Bare Metal Stent Implantation. *Circulation* 2007;115:2842-7.
118. White, CW. Simplicity's Virtue Scorned. Precision Comes to TIMI Flow Grading and the Results Are . . . Surprising. *Circulation* 1996;93:853-66.
119. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents A Science Advisory From the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2007;115:813-8.
120. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van Domburg RT, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:573–83.
121. Parikh PB, Jeremias A, Naidu SS, Brener SJ, Lima F, Shlofmitz RA, et al. Impact of severity of renal dysfunction on determinants of in-hospital mortality among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:352-7.
122. Szczech LA, Best PJ, Crowley E, Brooks MM, Berger PB, Bittner V, et al. Outcomes of Patients With Chronic Renal Insufficiency in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation* 2002;105:2253-8.
123. Marzocchi A, Saia F, Piovaccari G, Manari A, Aurier E, Benassi A, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Drug-Eluting Stents Two-Year Results of the REAL (REgistro AngiopLastiche dell'Emilia Romagna) Multicenter Registry. *Circulation* 2007;115:3181-8.
124. Orford JL, Lennon R, Melby S, Fasseas P, Bell MR, Rihal CS, et al. Frequency and Correlates of Coronary Stent Thrombosis in the Modern Era Analysis of a Single Center Registry. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1567-72.
125. Cutlip DE, Baim DS, Ho KKL, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, et al. Stent Thrombosis in the Modern Era A Pooled Analysis of Multicenter Coronary Stent Clinical Trial. *Circulation* 2001;103:1967-71.
126. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, Ohlmann P, Rha SW, Clavijo LC, et al. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2006;113:1108-13.

127. Tsujita H, Hamazaki Y, Nishikura T, Yokota H, Kondo S, Hosokawa S, et al. Sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents for coronary intervention in patients with renal failure on hemodialysis. *Cardiovasc Interv Ther* 2013;28:9-15.
128. Gremmel T1, Müller M, Steiner S, Seidinger D, Koppensteiner R, Kopp CW, et al. Chronic kidney disease is associated with increased platelet activation and poor response to antiplatelet therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:2116-22.
129. Louvard Y, Medina A, Stankovic G. Definitions and classification of bifurcation lesions and treatment . *Eurointervention* 2010;6:(suppl J):J31-5.
130. Attallah N, Yassine L, Fisher K, Yee J. Risk of bleeding and restenosis among chronic kidney disease patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Nephrol* 2005;64:412-8.
131. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;375:283–93.
132. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, Decker C, Jones PG, Rumsfeld JS, et al. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Premature Discontinuation of Thienopyridine Therapy After Drug-Eluting Stent Placement Results From the PREMIER Registry. *Circulation* 2006;113:2803-9.
133. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe KH, Horvath I, Keltai M, Herrman JPR, et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial. *Lancet* 2008;371:1353–63.
134. Park DW, Park SW, Park KH, Lee BK, Kim ZH, Lee CW, et al. Frequency of and Risk Factors for Stent Thrombosis After Drug-Eluting Stent Implantation During Long-Term Follow-Up. *Am J Cardiol* 2006;98:352-6.
135. Ndrepepa G, Neumann FJ, Cassese S, Fusaro M, Ott I, Schulz S, et al. Incidence and impact on prognosis of bleeding during percutaneous coronary interventions in patients with chronic kidney disease. *Clin Res Cardiol* 2014;103:49-56.
136. Kinnaird TD, Stabile E, Mintz GS, Lee CW, Canos DA, Gevorkian N, et al. Incidence, Predictors, and Prognostic Implications of Bleeding and Blood Transfusion Following Percutaneous Coronary Interventions. *Am J Cardiol* 2003;92:930–5.
137. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-100.

138. Gupta S, Cigarroa JE. Bleeding, a call to action. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:190-1.
139. Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:924-32.

## 11. ČLANEK KOT DEL DOKTORSKE DISERTACIJE

KANIČ, Vojko, PENKO, Meta, NAJI, Franjo, EKART, Robert, KANIČ, Zlatka, DINEVSKI, Dejan, HOJS, Radovan. Deterioration of renal function at stent implantation can predict long-term outcome after stent thrombosis. *Wiener klinische Wochenschrift*, ISSN 1613-7671, 2015, vol. , suppl. , str. [1-6], ilustr. <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00508-015-0844-1.pdf>, doi: [10.1007/s00508-015-0844-1](https://doi.org/10.1007/s00508-015-0844-1). [COBISS.SI-ID [5494591](https://www.cobiss.si/id/5494591)]



## Deterioration of renal function at stent implantation can predict long-term outcome after stent thrombosis

Vojko Kanic · Meta Penko · Franjo Husam Naji · Robert Ekart · Zlatka Kanic · Dejan Dinevski · Radovan Hojs

Received: 1 December 2014 / Accepted: 29 July 2015 © Springer-Verlag Wien 2015

### Summary

*Objectives* The aim of the study was to examine the possible influence of minor deterioration of the renal function after stent implantation not fulfilling the criteria for acute kidney injury on long-term outcomes after stent thrombosis (ST).

*Background* Decreased renal function (DRF) is associated with an increased risk for worse outcome after percutaneous coronary intervention. There is no data if the deterioration of renal function after stent implantation influences the prognosis after ST. If so patients with a higher risk for worse outcome after ST could be identified already at the time of stent implantation.

*Methods* Data from 4824 consecutive patients treated with percutaneous coronary intervention in our center was recorded from March 2004 to April 2010. We excluded

---

V. Kanic, MD (✉) · M. Penko, PhD · F. H. Naji, PhD  
Department of Cardiology and Angiology,  
Clinic for Internal Medicine, University Medical Centre Maribor,  
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor, Slovenia e-mail: vojko.kanic@guest.arnes.si

R. Ekart, PhD  
Department of Dialysis, Clinic for Internal Medicine,  
University Medical Centre Maribor, Maribor, Slovenia

R. Ekart, PhD · Prof. D. Dinevski · Prof. R. Hojs  
Faculty of Medicine, University of Maribor,  
Maribor, Slovenia

Z. Kanic, MD  
Clinic for Pediatrics, Intensive Care Unit,  
University Medical Centre Maribor,  
Maribor, Slovenia

Prof. R. Hojs  
Department of Nephrology, Clinic for Internal Medicine,  
University Medical Centre Maribor,  
Maribor, Slovenia

patients with acute kidney injury at stent implantation and 86 of them with ST without acute kidney injury at stent implantation were involved in the study. They were prospectively followed until December 2012 for  $50.2 \pm 28.1$  months. Only patients with definite ST were included in the study. The Academic Research Consortium definition of ST was used. Data on death, myocardial infarction, and repeated percutaneous or operative revascularization after ST were ascertained from the hospital database, by phone or with clinical examinations. The outcomes after definite ST were compared in patients with and without deterioration of renal function after stent implantation ( $DRF_{\text{afterST}}$ ).

**Results** During the observational period patients with  $DRF_{\text{afterST}}$  had a higher mortality rate after ST than patients without  $DRF_{\text{afterST}}$  (35.1 vs. 10.3 %;  $p < 0.019$ ). The incidence of major adverse cardiac events (major adverse coronary event (MACE)—death, myocardial infarction, repeated revascularization) rate after ST was similar in both groups (66.1 % with  $DRF_{\text{afterST}}$  vs. 55.2 % without  $DRF_{\text{afterST}}$ ). The prevalence of myocardial infarction was also similar in both groups (31.6 vs. 34.5 %) as was the revascularizations rate (43.9 vs. 48.3 %). Death was predicted by  $DRF_{\text{afterST}}$  (adjusted hazard ratio (HR) 3.96; 95 % confidence interval (CI) 1.11 to 14.10;  $p < 0.034$ ) and age  $> 75$  years (adjusted HR 2.85; 95 % CI 1.12–7.30;  $p = 0.029$ ). We could not find any predictor for MACE.

**Conclusions** Even more subtle  $DRF_{\text{afterST}}$  (not fulfilling the criteria for acute kidney injury) at stent implantation were associated with higher long-term mortality after ST. Especially at risk were patients older than 75 years at stent implantation.  $DRF_{\text{afterST}}$  and age more than 75 years pointed out the group of patients with a high risk for death after ST already at the time of stent implantation. The best treatment option for preventing ST in these patients is still to be determined. Until then, we must pay a special attention to proper patients' preparation and hydration to avoid  $DRF_{\text{afterST}}$ .

**Keywords** Stent thrombosis · renal function deterioration · mortality · myocardial infarction · revascularization

## Introduction

Stent thrombosis (ST) has been a shortcoming of coronary artery stents since their inception [1]. Despite dual antiplatelet therapy and improved stent platforms, ST persists at a rate of 0.5–2 % in elective cases and up to 6 % in patients with acute coronary syndromes [1–4]. The expected mortality after ST is 10–20 % in the first year, overall mortality rate is 20–40 % [3, 5–10].

Little advance has been made in outcomes following ST, therefore ongoing research is focused on further understanding of the predictive factors. The goal remains the identification of patients with a particularly increased risk of ST so that optimal prevention strategies can be developed and employed [3].

Decreased renal function is an important predictor of cardiovascular outcomes and also for ST [3, 4, 11–16]. Patients with a decreased renal function also have worse survival rates and more complications after percutaneous coronary intervention (PCI) and surgical revascularization (coronary artery bypass graft (CABG)) [3, 11–14, 17–22]. All available data on decreased renal function and the outcome after ST were collected at the time of ST [5, 7, 22]. There are no data on the influence of deterioration of renal function at the time of stent implantation

(DRF<sub>afterSI</sub>) on the outcome after ST.

If even the minor deterioration of the renal function after stent implantation not fulfilling the criteria for acute kidney injury at the time of stent implantation could predict the outcome after eventual ST, we can identify patients who are at risk for worse outcome after ST already at the time of stent implantation. The goal of our study was to identify the patients with a higher risk for a worse outcome after ST already at the time of stent implantation.

## Methods

### *Setting and design*

From the hospital Medical Documentation System (MEDIS) database 4824 consecutive patients treated with stent implantation in our center from March 2004 to June 2010 were reviewed to identify 100 patients with definite ST according to Academic Research Consortium (ARC) definition proved by angiography or autopsy [24, 25]. In 14 of them serum creatinine level after PCI increased more than 26.5  $\mu\text{mol/L}$  which corresponds with an acute kidney injury [26]. These patients fulfilling the criteria for acute kidney injury were excluded from the study. Other 86 patients were prospectively followed until December 2012 for  $50.2 \pm 28.1$  months. Data was available in the MEDIS database, with clinical examination or by phone.

The MEDIS database keeps personal electronic records of admission and discharge dates, birth, residence, gender, laboratory values, weight, height, interventions carried out, outcome, and up to 5 discharge diagnoses assigned by the treating physician coded according to the International Classification of Diseases 10th revision (ICD-10) [27]. We compared rates of death, myocardial infarction, new PCI, or CABG after ST in patients with or without DRF<sub>afterSI</sub>. The study was approved by the National ethical committee (No. 51/10/08).

Nonionic contrast agent iopamidol (concentration 370 mgI/ml—Iopamiro 370<sup>®</sup>, Bracco) was used for all patients in our laboratory.

Increase in serum creatinine level after stent implantation was defined as a rise of serum creatinine level for  $\geq 1 \mu\text{mol/L}$  above baseline.

For increase in serum creatinine level after stent implantation the highest value of serum creatinine level in 24–48 h after stent implantation was used.

Myocardial infarction was defined as troponine levels greater than 10-times of the upper reference level of our laboratory (0.045  $\mu\text{gI/L}$  for troponine I).

Bifurcation stenosis was defined as coronary artery narrowing occurring adjacent to and/or involving the origin of a significant side branch [28].

Multivessel percutaneous coronary intervention was defined as angioplasty of at least two or more major coronary arteries with  $> 70\%$  stenosis.

Coronary occlusion, coronary stenosis, bifurcation lesions, and multivessel disease were independently estimated by two experienced invasive cardiologists.

Aspirin and clopidogrel were used as dual antiplatelet therapy. Dual antiplatelet therapy discontinuation was defined as discontinuation of clopidogrel or aspirin therapy.

### *End points*

The primary end point was all-cause mortality after ST at the end of observation period. The secondary end points were new myocardial infarction, PCI, and/or CABG up to the end of observation period as well as major adverse coronary event (MACE) as composite end point. MACE was defined as death, myocardial infarction, or PCI/ CABG. All relevant records were reviewed by a specialist committee, which adjudicated the end points. ARC definition of definite ST was used [24, 25]. Data on all essential patient and procedure characteristics were 95 % complete and ascertainment of end points was 100 % complete.

### *Statistical methods*

We counted end point events that occurred during the follow-up period and compared their rates between the cohorts of patients with and without DRF<sub>afterSI</sub>. Follow-up began on the date of the ST. In analyses with death as the outcome, follow up continued until the date of death or until December 31, 2012. In analyses with MACE, myocardial infarction or PCI/CABG as the outcome follow up continued until date of myocardial infarction, PCI/ CABG, or death or until December 31, 2012.

Kaplan–Meier curves for patients with or without DRF<sub>afterSI</sub> were constructed. Cox proportional hazards regression was used to compute hazard ratios (HRs) as estimates for each end point. We controlled for age, gender, acute coronary syndrome, drug eluting stent, stent length, stent caliber, multivessel percutaneous coronary intervention, bifurcation lesion, dual antiplatelet therapy discontinuation, and DRF<sub>afterSI</sub> in all regression analyses. Additionally several Cox models were built according to age in order to identify which age boundary is of importance.

Distributions of continuous variables in the two groups were compared with either the 2-sample t-test or the Mann–Whitney test according to whether data followed the normal distribution. Distributions of categorical variables were compared with the chi-square test. Data was analyzed with SPSS 21.0 software for Windows (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). All p values were two-sided and values less than 0.05 were judged statistically significant.

## **Results**

### *Descriptive data for patients with ST*

The study encompassed 86 patients with ST. The incidence of ST was 2.07 %. The patients' mean age was 64.7 ± 11.6 years and 66 % were male. More than 75 years old were almost 21 % of patients, one third suffered from diabetes, 83 % from hypertension, and 67 % from hyperlipidemia. Dual antiplatelet therapy was discontinued in almost 40 % of patients.

The reason for stent implantation was acute coronary syndrome in 80 % and ST-elevation myocardial infarction in 46 %. Bifurcation lesions were present in 31 % and multivessel percutaneous coronary intervention was done in 24 % of patients. Drug eluting stents were implanted in 31 %. Serum creatinine level before stent implantation was 85.5 µmol/L and increased to 91.0 µmol/L after stent implantation ( $p < 0.0001$ ). Mean increase in serum creatinine after stent implantation was 4.4 µmol/L. Baseline patient characteristics (Table 1) among the patients with and without DRF<sub>afterSI</sub> were similar except for serum creatinine level.

### Clinical outcomes after ST

During the observational period 27 % of all patients died, 45 % had PCI/CABG, 33 % suffered myocardial infarction, and 62 % suffered MACE during observation period (Table 2).

13

**Table 1** Baseline patients' characteristics for patients with stent thrombosis with or without deterioration of renal function after stent implantation

	Deterioration No-deterio- ALL (all pa- p of RF ration of RF tients included)			
	(N = 57)	(N = 29)	(N = 86)	
Age, years <sup>b</sup>	68.0 ± 10.4	62.2 ± 10.5	64.7 ± 11.6	ns (non significant)
Age > 75, N (%) <sup>a</sup>	15 (26.3)	3 (10.3)	18 (20.9)	ns (non significant)
Male gender, N (%) <sup>a</sup>	35 (61.4)	22 (75.9)	57 (66.3)	ns
ACS <sub>at SI</sub> , N (%) <sup>a</sup>	46 (84.2)	21 (72.4)	69 (80.2)	ns
STEMI <sub>at SI</sub> , N (%) <sup>a</sup>	29 (50.8)	11 (37.9)	40 (46.5)	ns
Stent <sub>length</sub> , mm <sup>c</sup>	18.0 (15.0, 20.0)	18.0 (14.0, 18.0)	18 (15, 20.0)	ns
Stent <sub>diameter</sub> , mm <sup>c</sup>	3.0 (2.5, 3.0)	3.0 (3.0, 3.5)	3.0 (2.8, 3.0)	ns
Number of all stents, N <sup>c</sup>	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	ns
DES, N (%) <sup>a</sup>	16 (28.1)	11 (37.9)	27 (31.4)	ns
Multivessel PCI, N (%) <sup>a</sup>	13 (22.8)	8 (27.6)	21 (24.4)	ns
Bifurcation, N (%) <sup>a</sup>	17 (29.8)	10 (34.5)	27 (31.4)	ns
Creatinine <sub>beforeSI</sub> , μmol/L <sup>c</sup>	82.0 (74.0, 93.0)	88.0 (71.0, 98.5)	85.5 (74.0, 93.8)	ns
Creatinine <sub>afterSI</sub> , μmol/L <sup>c</sup>	92.0 (85.0, 103.0)	78.0 (63.5, 94.5)	91.0 (74.3, 99.8)	0.005
Creatinine difference (afterSI - beforeSI), μmol/L <sup>b</sup>	10.7 (6.5)	- 7.9 (8.1)	4.4 (11.3)	< 0.0001
	21	8	29	ns

Diabetes, <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	(36.8)	(27.6)	(33.7)	
Hypertension, <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	50	21	71	ns
	(87.7)	(72.4)	(82.6)	
Hyperlipidemia, <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	39	19	58	ns
	(68.4)	(65.5)	(67.4)	
DAT <sub>discontinuation</sub> , <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	24	9	33	ns
	(42.1)	(31.0)	(38.4)	

ACS<sub>at SI</sub> acute coronary syndrome at stent implantation, Creatinine<sub>afterSI</sub> serum creatinine after stent implantation, Creatinine<sub>beforeSI</sub> serum creatinine before stent implantation, Creatinine difference difference of serum creatinine level after and before stent implantation, DAT dual antiplatelet therapy, DES drug eluting stent, PCI percutaneous coronary intervention, RF renal function, SD standard deviation, SI stent implantation, ST stent thrombosis, STEMI<sub>at SI</sub> ST-elevation myocardial infarction at stent implantation <sup>a</sup>Comparison made using chi-square test  
<sup>b</sup>Mean (standard deviation); comparison made using t-test  
<sup>c</sup>Median, (25th, 75th percentile); comparison made using Mann–Whitney test

**Table 2** Clinical outcomes after stent thrombosis for patients with and without deterioration of renal function after stent implantation

	Deterioration of RF ( <i>N</i> = 57)	No-deterioration of RF ( <i>N</i> = 29)	ALL ( <i>N</i> = 86)	<i>p</i>
Death, <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	20 (35.1)	3 (10.3)	33 (26.7)	0.019
Myocardial infarction, <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	18 (31.6)	10 (34.5)	28 (32.6)	ns
PCI/CABG, <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	25 (43.9)	14 (48.3)	39 (45.3)	ns
MACE, <i>N</i> (%) <sup>a</sup>	37 (66.1)	16 (55.2)	53 (62.4)	ns

CABG coronary artery bypass graft, MACE major adverse cardiac event, *N* number, PCI percutaneous coronary intervention, RF renal function <sup>a</sup>Comparison made using chi-square test

*Clinical outcomes among patients with DRF<sub>afterSI</sub> and without DRF<sub>afterSI</sub> (Table 2)*

Mortality was significantly higher among patients with

DRF<sub>afterSI</sub> than among patients with no DRF<sub>afterSI</sub> (35.1 vs. 10.3 %;  $p < 0.019$ ) (Fig. 1). The incidence of new myocardial infarction after ST was similar in both groups (31.6 vs. 34.5 %) as was the need for PCI/CABG (43.9 vs. 48.3 %). MACE rate after ST was also similar in both groups (66.1 vs. 55.2 %).

#### *Probability for death, myocardial infarction, PCI/CABG, and MACE after ST*

Death occurred more frequently in patients with DRF<sub>afterSI</sub>

(adjusted HR 3.96: 95 % confidence interval (CI) 1.11– 14.10;  $p < 0.034$ ) who were older than 75 years (adjusted HR 2.85: 95 % CI 1.12–7.30;  $p = 0.029$ ).

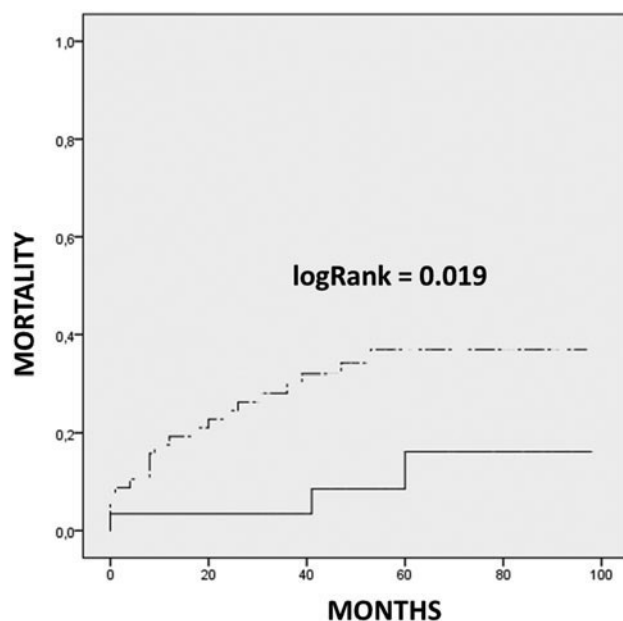
The frequency of myocardial infarction after ST and PCI/CABG was similar in both groups. MACE occurred similarly frequent in patients with and without DRF<sub>afterST</sub>. We could not identify any predictor for MACE.

## Discussion

To our knowledge this is the first prospective study which compares the outcomes after ST in patients with and without DRF<sub>afterST</sub>.

The mortality rate among patients with DRF<sub>afterST</sub> was more than three times higher than in patients without

DRF<sub>afterST</sub> (35.1 vs. 10.3 %). Since age predicted death after ST in Cox model we tried to identify which age boundary is important. After adjustments age more than 75 years at stent implantation was identified as important predictor for death after ST.



Mortality after ST among patients with and without DRF<sub>afterST</sub>.  
Solid line - patients without DRF<sub>afterST</sub>.  
Dashed line - patients with DRF<sub>afterST</sub>.  
DRF<sub>afterST</sub> = deterioration of renal function after stent implantation; ST = stent thrombosis.

**Fig. 1** Mortality after stent thrombosis in patients with or without deterioration of renal function after stent implantation.

After stent implantation, DRF<sub>afterST</sub> and age more than 75 years should be considered as a warning sign for a worse outcome after ST.

Multivessel angioplasty, bifurcation lesions, acute coronary syndrome at the time of stent implantation, and dual antiplatelet therapy discontinuation after stent implantation were not associated with a higher mortality rate after ST. Furthermore stent type, stent profile, and stent length used did not influence the long-term outcomes after ST. Previously known data regarding that question are still inconclusive [3]. However, all previous analysis dealt with data at the time of ST and not at the time of stent implantation.

The results of our study may influence the daily clinical practice. Our study showed that patients with DRF<sub>afterST</sub> had a higher mortality after ST than patients without DRF<sub>afterST</sub>. Serum creatinine levels in the group with DRF<sub>afterST</sub> in our study increased approximately for 10  $\mu\text{mol/L}$ . Even this small rise was associated with longterm higher mortality after ST. We cannot explain the increase of serum

creatinine level at stent implantation with acute kidney injury associated with percutaneous coronary intervention since the rise of creatinine was far less than 26.5  $\mu\text{mol/L}$  which is the definition for acute kidney injury [26]. All such patients were excluded. One third of patients did not suffer DRF<sub>afterSI</sub> and their survival rate was significantly better after ST. One possible explanation could be that patients with DRF<sub>afterSI</sub> are more susceptible (had a “lower reserve”) for minor kidney injuries (which do not fulfill the criteria for acute kidney injury) of any cause (hypotension, dehydration, contrast medium volume, drugs, etc.) at the time of stent implantation. The contrast medium volume used at the time of stent implantation is probably just one of the “players” and the importance of it in comparison to others is still to be determined. No data support this presumption yet and further investigation should be done in this field.

According to our results DRF<sub>afterSI</sub> was shown to be especially harmful for patients with ST who were older than 75 years at the time of stent implantation. Therefore, a proper patients’ preparation and hydration to avoid DRF<sub>afterSI</sub> should be our goal. Whether or not a rise of serum creatinine level for 10  $\mu\text{mol/L}$  is of clinical importance for this population remains to be answered. If DRF<sub>afterSI</sub> is the predominant factor for survival after ST, or the survival rate depends more on other associated clinical conditions, could not be answered yet.

Nevertheless, DRF<sub>afterSI</sub> in first 24–48 h after stent implantation and age more than 75 years pointed out the group of patients with a high risk for death after ST and special attention should be paid to this patient-group.

In these patients prolonged dual antiplatelet therapy, newer antiplatelet drugs, or even triple antiplatelet therapy might be considered [11, 29–33]. Unfortunately this group of patients (> 75 years with deteriorated renal function) bleeds significantly more often after PCI which is also associated with a higher mortality (34–38). Data would support the use of clopidogrel or ticagrelor (compared to prasugrel) after stent implantation in these patients [34]. Special attention should be paid to the bleeding risk [34, 39]. Which approach is better for ST prevention (prolonged dual antiplatelet therapy with clopidogrel, newer drugs, combination, or something else) is still unknown. Further investigation is required to answer this question.

## Study limitations

Limitation of our study was relatively small number of included patients.

We did not have any data about newer antiplatelet drugs which might have changed the results. However, our study showed that dual antiplatelet therapy discontinuation after stent implantation was not associated with a worse outcome after ST. Therefore, the effect of newer drugs is questionable.

High percentage (80) of our patients suffered acute coronary syndrome at the time of stent implantation. Expected deterioration of renal function after PCI is lower in elective patient than in urgent PCI despite the fact that we already excluded patients with acute kidney injury from our study. It is therefore questionable if we can extrapolate our results to all elective patients.

Data for contrast volume were not available for sufficient number of patients to be considered in evaluation which is certainly a limitation of the study.

Another limitation of our study is also that only Caucasians were included in it.



## Conclusion

Patients with even subtle DRF<sub>afterSI</sub> (not fulfilling the criteria for acute kidney injury) who are older than 75 years are more prone to die after ST. DRF<sub>afterSI</sub> should alert us in 48 h after stent implantation to identify the patients at risk for death after ST. Prolonged dual antiplatelet therapy or newer antiplatelet drugs might be considered as a possible therapy for these patients. Patient's tailored antiplatelet therapy according to renal function and bleeding risk may be the safest therapy. However, there are no data of these alternative approaches yet. Until then we must pay a special attention to a proper patients' preparation and hydration to avoid DRF<sub>afterSI</sub> and a strict follow-up should be advocated so that the patients will stick to the therapy vigorously.

## Conflict of interest

Vojko Kanic, Meta Penko, Franjo Husam Naji, Robert Ekart, Zlatka Kanic, Dejan Dinevski, and Radovan Hojs have no conflict of interest.

## References

1. Windecker S, O'Sullivan CJ. Mitigating the Risk of Early Stent Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(23):2521–4.
2. Wenaweser P, Rey C, Eberli FR, et al. Stent thrombosis following bare-metal stent implantation: success of emergency percutaneous coronary intervention and predictors of adverse outcome. *Eur Heart J*. 2005;26(12):1180–7.
3. Holmes DR, Kereiakes DJ, Garg S, et al. Stent Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1357–65.
4. Akin I, Nienaber CA, Richardt G, et al. Risk factors for clinical events at 1-year follow-up after drug-eluting stent implantation: results from the prospective multicenter German DES.DE registry. *Clin Res Cardiol*. 2014;103(5):363–72.
5. Armstrong EJ, Feldman DN, Wang TY, et al. Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2012;5(2):131–40.
6. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, et al. Meta-analysis comparing efficacy and safety of first generation drugeluting stents to bare-metal stents in patients with diabetes mellitus undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2013;111(9):1295–304.
7. Almalla M, Schröder J, Hennings V, Marx N, Hoffmann R. Long-term outcome after angiographically proven coronary stent thrombosis. *Am J Cardiol*. 2013;111(9):1289–94.
8. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, et al. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med*. 2006;119(12):1056–61.
9. Ong ATL, Hoyer A, Aoki J, et al. Thirty-day incidence and sixmonth clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(6):947–53.
10. Kimura T, Morimoto T, Kozuma K, et al. Comparisons of baseline demographics, clinical presentation, and longterm outcome among patients with early, late, and very late stent thrombosis of sirolimus-eluting stents observations from the registry of stent thrombosis for review and reevaluation. *Circulation*. 2010;122(1):52–61.
11. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation, of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293(17):2126–30.
12. Marzocchi A, Saia F, Piovaccari G, et al. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents two-year results of the REAL (REgistro AngiopLastiche dell'Emilia Romagna) multicenter registry. *Circulation*. 2007;115(25):3181–8.
13. Orford JL, Lennon R, Melby S, et al. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era analysis of a single center registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1567–72.
14. Cutlip DE, Baim DS, Ho KKL, et al. Stent thrombosis in the modern era a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trial. *Circulation*. 2001;103(15):1967–71.
15. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1364–72.
16. Bevc S, Ekart R, Hojs R. Cystatin c—a marker of kidney function and predictor of cardiovascular disease and mortality. *Acta Medico Biotech*. 2014;7(1):9–15.
17. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Am Heart J*. 2005;149(3):512–9.
18. Best PJM, Lennon R, Ting H, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1113–9.
19. Barthelemy O, Helft G, Silvain J, et al. One-year clinical outcomes in patients with chronicrenal failure treated by percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(12):604–10.

20. Rubenstein MH, Harrell LC, Sheynberg BV, et al. Are patients with renal failure good candidates for percutaneous coronary revascularization in the new device era? *Circulation*. 2000;102(24):2966–72.
21. Parikh PB, Jeremias A, Naidu SS, et al. Impact of severity of renal dysfunction on determinants of in-hospital mortality among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80(3):352–7.
22. Szczech LA, Best PJ, Crowley E, et al. Outcomes of patients with chronic renal insufficiency in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation*. 2002;105(19):2253–8.
23. Choi DH, Park KW, Yang HM, et al. Renal dysfunction and high levels of hsCRP are additively associated with hard endpoints after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents. *Int J Cardiol*. 2011;149(2):174–81.
24. Mauri L, Hsieh W, Massaro JM, et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1020–9.
25. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344–51.
26. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdman EA, Goldstein SL, et al. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1–141.
27. World Health Organization editor. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th Revision. Geneva: WHO Press; 2010.
28. Louvard Y, Medina A, Stankovic G. Definitions and classification of bifurcation lesions and treatment. *Eurointervention*. 2010;6(suppl J):J31–5.
29. Cannon CP, Harrington RA, James S, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010;375(9711):283–93.
30. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2007;115(6):813–8.
31. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement results from the PREMIER registry. *Circulation*. 2006;113(24):2803–9.
32. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe KH, et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial. *Lancet*. 2008;371(9621):1353–63.
33. Park DW, Park SW, Park KH, et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol*. 2006;98(3):352–6.
34. Gupta S, Cigarroa JE. Bleeding, a call to action. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83(2):190–1.
35. Attallah N, Yassine L, Fisher K, et al. Risk of bleeding and restenosis among chronic kidney disease patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Nephrol*. 2005;64(6):412–8.
36. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9696):1149–59.
37. Kinnaird TD, Stabile E, Mintz GS, et al. Incidence, predictors, and prognostic implications of bleeding and blood transfusion following percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol*. 2003;92(8):930–5.
38. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093–100.
39. Ndrepepa G, Neumann FJ, Cassese S, et al. Incidence and impact on prognosis of bleeding during percutaneous coronary interventions in patients with chronic kidney disease. *Clin Res Cardiol*. 2014;103(1):49–56.

## **PRILOGE**

### **ZAHVALA**

Zahvalil bi se mentorju, predvsem pa prijatelju, prof. dr. Radovanu Hojsu, dr. med., ki je dobrohotno usmerjal moje znanstvene poskuse!

Za nastanek pričujočega dela je v največji meri zaslužna moja soproga. Brez njene ljubeče skrbnosti ob vseh dogodkih, ki so naju doleteli zadnja leta, ne bi več zbral energije za pričujoče delo, ki ga posvečam njej!

## **ŽIVLJENJEPIS**

prim. Vojko Kanič, dr. med.

roj: 24.7.2007 , Maribor, Slovenija

Slovenec

### **NASLOV**

Univerzitetni klinični center Maribor

Klinika za interno medicino

Oddeleke za kardiologijo in angiologijo

Ljubljanska 5

2000 Maribor

Slovenija

Tel:+ 386 2 3212901

Fax: +386 2 3212845

E-mail: vojko.kanic@ukc-mb.si

### **IZOBRAŽEVANJE :**

1982 – Medicinska fakulteta Ljubljana, Slovenija

1984 – Strokovni izpit

1991 – Specilistični izpit iz interne medicine

2011 - Specialist za kardiologijo in kardiovaskularno medicino

2011 - primariat

### **DODATNO USPOSABLJANJE:**

- Klinični Center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
- Clinical Centre Zagreb, Croatia
- AKH Graz, Austria
- Texas Heart Institute, Houston, Texas, USA
- St. Lukes Hospital, Thessaloniki, Greece
- Dpt. of Cardiology , Hanusch Krankenhaus Vienna, Austria,

### **PROFESIONALNA POT:**

1984 – 1986 – splošni zdravnik, Zdravstveni dom Maribor, Maribor,  
Slovenija

1986 – 1990 – specializant – Oddelek za interne bolezni, Splošna

bolnišnica Maribor, Slovenija  
1990 – 1998 – Specialist internist, Oddelek za kardiologijo in angiologijo,  
Učna bolnišnica Maribor, Slovenija  
1998 – 2014j: predstojnik Oddelka za kardiologijo in angiologijo,  
Klinika za interno medicino  
UKC Maribor, Slovenija  
Oktober 2014 - sedaj- zaposlen na Oddelku za kardiologijo in angiologijo  
Klinika za interne bolezni  
UKC Maribor

#### **ČLANSTVO V PROFESIONALNIH ASOCIACIJAH:**

- Član delovne skupine za interventno kardiologijo pri Združenje kardiologov Slovenije,
- Združenje kardiologov Slovenije,
- Evropsko kardiološko združenje (ESC),
- Evropska zveza za aterosklerozo,
- Evropska zveza za perkutane koronarne intervencije (EASC),
- EUROTA Club (Evropski klub za rotablacije - ustanovni član),
- EURO Bifurcation Club
- Slovensko zdravniško društvo,
- Član delovne skupine za angiologijo pri Slovenskem zdravniškem društvu
- Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)

#### **ČLAN UREDNIŠKEGA ODBORA:**

Slovenska kardiologija,  
Za srce.

#### **RAZISKOVALNE TEME:**

- Akutni miokardni infarkt (AMI)
- Trombektomija med AMI
- PCI z visokim tveganjem (left main PCI, PCI bifurkacijskih lezij, CTO)
- Tromboze v stentu
- Tienopiridini, direktni trombinski inhibitorji
- Vpliv ledvične funkcije na tromboze v žilni opornici

## **PUBLIKACIJE:**

- Journal of American College of Cardiology
- The American heart journal
- Angiology
- Journal of clinical and basic cardiology
- Journal of Cardiology
- Computers in cardiology
- Slovenian Heart Journal
- Slovenian Medical Journal
- Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde
- International heart journal
- Medical Science Monitor
- Acta medico-biotechnica
- Artificial organs
- Kidney & blood pressure research
- Wiener Klinische Wochenschrift

## **TUJI JEZIKI:**

Aktivno – angleščina, nemščina, srbščina, hrvaščina,  
Pasivno – francoščina

## **DRUŽINA:**

Poročen, oče treh hčera.

## **HOBIJI:**

- Šport,
- V zadnjih letih delo z drevesi na kmetiji

Januar 2015

Vojko Kanič

Vojko Kanič

Osebna bibliografija za obdobje 1982-2014

---

## ČLANKI IN DRUGI SESTAVNI DELI

### 1.01 Izvirni znanstveni članek

1. KANIČ, Vojko, KOLENC, Marija. Disekcija torakalne aorte, določena z računalniško tomografijo = Dissection of the thoracic aorta determined by contrast-enhanced computed tomography. *Zdravstveni vestnik*, ISSN 0350-0063, 1987, letn. 56, št. 7/8, str. 277-278. [COBISS.SI-ID [3056089](#)]
2. PETROVIČ, Danijel, ZORC, Marjeta, KANIČ, Vojko, PETERLIN, Borut. Interaction between gene polymorphisms of renin-angiotensin system and metabolic risk factors in premature myocardial infarction. *Angiology*, ISSN 0003-3197, 2001, vol. 52, no. 4, str. 247-252. [COBISS.SI-ID [713791](#)]
3. DOBOVIŠEK, Jurij, ŠPINAR, J., NIEGOWSKA, J., SOUČEK, M., KANIČ, Vojko, REKIČ, Slobodan. Efficacy and tolerability of losartan in patients with essential hypertension : a multicentre, double-blind comparison of losartan with metoprolol. *Journal of clinical and basic cardiology*, ISSN 1561-2775, 2005, [Vol.] 8, issue 1-4, str. 43-46. <http://www.kup.at/kup/pdf/5574.pdf>. [COBISS.SI-ID [4863295](#)]
4. POVALEJ, Petra, KANIČ, Vojko, KOKOL, Peter. Determining risk factors for survival after LMCA stenosis with intelligent data analysis. *Computers in cardiology*, ISSN 0276-6574, vol. 34, 2007, str. 53-56, ilustr. [COBISS.SI-ID [1352356](#)]
5. PENKO, Meta, BEVC, Sebastjan, KANIČ, Vojko, HOJS, Radovan. Prevalenca kronične ledvične bolezni pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom = The prevalence of chronic kidney disease in patients with acute coronary syndrome. *Zdravniški vestnik*, ISSN 1318-0347. [Tiskana izd.], 2007, letn. 76, št. 3, str. 151-157. [COBISS.SI-ID [2603839](#)]
6. NAJI, Mateja, NAJI, Franjo, ŠURAN, David, GRAČNER, Tomaž, KANIČ, Vojko, PAHOR, Dušica. Systemische Endotheldysfunktion bei Patienten mit Pseudoexfoliationssyndrom = Systemic endothelial dysfunction in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, ISSN 0023-2165, 2008, vol. 225, no. 11, str. 963-967, doi: [10.1055/s-2008-1027633](https://doi.org/10.1055/s-2008-1027633). [COBISS.SI-ID [3131455](#)]

7. VOKAČ, Damijan, NEDOG, Viljemka, NAJI, Franjo, KANIČ, Vojko. Cardiomyopathy in patients with benign repetitive monomorphic ectopy from the right ventricular outflow tract : a potentially curable condition = Kardiomiopatija pri bolnikih z benigno ponavljajočo se monomorfno ektopijo iz iztočnega trakta desnega prekata : potencialno ozdravljivo stanje. *Slovenska kardiologija*, ISSN 1581-8543, 2008, letn. 5, št. 1, str. 32-36. [COBISS.SI-ID [2973759](#)]
8. NAJI, Franjo, ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, ŠABOVIČ, Mišo. Comparison of atorvastatin and simvastatin in prevention of atrial fibrillation after successful cardioversion. *International heart journal*, ISSN 1349-2365, Mar. 2009, vol. 50, no. 2, str. 153-160. [COBISS.SI-ID [3369791](#)]
9. NAJI, Franjo, ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, ŠABOVIČ, Mišo. Statins and amiodarone improve freedom from recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion. *Medical Science Monitor*, ISSN 1234-1010, 2009, vol. 15, no. 9, str. CR494-CR498. [COBISS.SI-ID [3388735](#)]
10. ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, GOLOB-GULIČ, Tatjana, NAJI, Franjo, LIPOVEC, Robert. Neučinkovitost nizkomolekularnega heparina pri preprečevanju tromboze na umetni mitralni zaklopki = Low-molecular-weight heparin treatment failure in prevention of prosthetic mitral valve thrombosis. *Zdravniški vestnik*, ISSN 1318-0347. [Tiskana izd.], feb. 2009, letn. 78, št. 2, str. 79-82. [COBISS.SI-ID [3225151](#)]
11. BEVC, Sebastjan, PENKO, Meta, KANIČ, Vojko, HOJS, Radovan. Mortality of patients with renal dysfunction after percutaneous coronary intervention. *Angiology*, ISSN 0003-3197, Feb.-Mar. 2010, vol. 61, no. 1, str. 24-30, doi: [10.1177/0003319709335511](#). [COBISS.SI-ID [3469887](#)]
12. NAJI, Franjo, ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, ŠABOVIČ, Mišo. High homocysteine levels predict the recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion. *International heart journal*, ISSN 1349-2365, Jan 2010, vol. 51, issue 1, str. 30-33. [COBISS.SI-ID [516167705](#)]
13. NAJI, Franjo, VOKAČ, Damijan, KANIČ, Vojko, ŠABOVIČ, Mišo. Optimal timing of electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Medical Science Monitor*, ISSN 1234-1010, 2010, vol. 16, no. 10, str. CR464-CR468. [COBISS.SI-ID [3874623](#)]
14. DOVČ, Klemen, MARKOTA, Andrej, KANIČ, Vojko, BOMBEEK, Mirko, PROSEN, Gregor. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: palliative treatment for inoperable patients? = Perkutana balonska aortna valvuloplastika kot možnost paliativnega zdravljenja za inoperabilne bolnike?. *Acta medico-biotechnica*, ISSN 1855-5640, 2011, vol. 4, [no.] 2, str. 69-72, ilustr. [http://www.actamedbio.mf.uni-mb.si/pdf/08%207id\\_amb\\_%2055\\_11.pdf](http://www.actamedbio.mf.uni-mb.si/pdf/08%207id_amb_%2055_11.pdf). [COBISS.SI-ID [4157247](#)]
15. BALEVSKI, Igor, ČIŽEK-SAJKO, Mojca, KANIČ, Vojko, NOČ, Marko. Catheter aspiration in ST-elevation myocardial infarction and different extent of coronary thrombus. *The American Journal of Cardiology*, ISSN 0002-9149. [Print ed.], 2011, vol. 107, no. 5, str. 681-684, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.10.042](#). [COBISS.SI-ID [3862335](#)]



**16.** EKART, Robert, KANIČ, Vojko, PEČOVNIK-BALON, Breda, BEVC, Sebastjan, DVORŠAK, Benjamin, HOJS, Radovan. Blood pressure measurements and left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Artificial organs*, ISSN 0160-564X, 2012, vol. 36, issue 6, str. 517-524. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1525-1594.2011.01401.x/pdf>, doi: [10.1111/j.1525-1594.2011.01401.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01401.x). [COBISS.SI-ID [4393279](https://www.cobiss.si/id/4393279)]

**17.** EKART, Robert, KANIČ, Vojko, PEČOVNIK-BALON, Breda, BEVC, Sebastjan, HOJS, Radovan. Prognostic value of 48-hour ambulatory blood pressure measurement and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Kidney & blood pressure research*, ISSN 1420-4096, 2012, vol. 35, no. 5, str. 326-331. <http://content.karger.com/produktedb/produkte.asp?DOI=10.1159/000336357>, doi: [10.1159/000336357](https://doi.org/10.1159/000336357). [COBISS.SI-ID [4393535](https://www.cobiss.si/id/4393535)]

**18.** STEG, Philippe Gabriel, HOF, Arnoud van 't, CLEMMENSEN, Peter, LAPOSTOLLE, Frederic, DUDEK, Dariusz, HAMON, Martial, CAVALLINI, Claudio, GORDINI, Giovanni, HUBER, Kurt, COSTE, Pierre, KANIČ, Vojko, et al. Design and methods of European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography Trial (EUROMAX) : an international randomized open-label ambulance trial of bivalirudin versus standard-of-care anticoagulation in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention. *The American heart journal*, ISSN 0002-8703, 2013, vol. 166, no. 6, str. 960-967, e1-e6, ilustr. [http://ac.els-cdn.com/S0002870313006005/1-s2.0-S0002870313006005-main.pdf?\\_tid=d06070a8-9dec-11e3-82ff-00000aab0f6c&acdnat=1393312798\\_736f1a6d4bfc5cf950f83033a44581e9](http://ac.els-cdn.com/S0002870313006005/1-s2.0-S0002870313006005-main.pdf?_tid=d06070a8-9dec-11e3-82ff-00000aab0f6c&acdnat=1393312798_736f1a6d4bfc5cf950f83033a44581e9). [COBISS.SI-ID [4917823](https://www.cobiss.si/id/4917823)]

**19.** NAJI, Franjo, PAGLIARUZZI, Mihael, PENKO, Meta, KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan. Changes in left ventricular filling in patients with persistent atrial fibrillation. *International journal of medical sciences [electronic resource]*, ISSN 1449-1907, 2013, vol. 10, [no.] 9, str. 1876-1879, ilustr. <http://www.medsci.org/v10p1876.pdf>, doi: [10.7150/ijms.6613](https://doi.org/10.7150/ijms.6613). [COBISS.SI-ID [4913471](https://www.cobiss.si/id/4913471)]

**20.** DVORŠAK, Benjamin, KANIČ, Vojko, EKART, Robert, BEVC, Sebastjan, HOJS, Radovan. Ascorbic acid for the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography in patients with chronic renal impairment : a randomized controlled trial. V: BUTUROVIĆ-PONIKVAR, Jadranka (ur.). *Special issue : contributions from the 5th Slovenian Congress of Nephrology with international participation*, (Therapeutic apheresis and dialysis (Online), ISSN 1744-9987, vol. 17, no. 4). [S. l.]: International Society for Apheresis, cop. 2013, str. 384-390, ilustr. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1744-9987.12083/pdf>, doi: [10.1111/1744-9987.12083](https://doi.org/10.1111/1744-9987.12083). [COBISS.SI-ID [4741951](https://www.cobiss.si/id/4741951)]  
tipologija 1.08 -> 1.01

**21.** PENKO, Meta, HOJS-FABJAN, Tanja, BEVC, Sebastjan, KANIČ, Vojko, HOJS, Radovan. A prospective study about impact of renal dysfunction and morbidity and mortality on cardiovascular events after ischemic stroke. *Cardiology Journal*, ISSN 1897-5593, 2014, vol. 21, no. 2, str. 163-169, ilustr. <http://czasopisma.viamedica.pl/cj/article/view/CJ.a2013.0083>, doi: [10.5603/CJ.a2013.0083](https://doi.org/10.5603/CJ.a2013.0083). [COBISS.SI-ID [4750143](https://www.cobiss.si/id/4750143)]

### 1.02 Pregledni znanstveni članek

22. BLINC, Aleš, ŠURLAN, Miloš, KLJUČEVŠEK, Tomaž, KLOKOČOVNIK, Tomislav, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, KOZAK, Matija, ŠABOVIČ, Mišo, POREDOŠ, Pavel. Smernice za odkrivanje in zdravljenje periferne arterijske bolezni. *Zdravniški vestnik*, ISSN 1318-0347. [Tiskana izd.], 2004, letn. 73, št. 9, str. 673-680. [COBISS.SI-ID [1684799](#)]

### 1.04 Strokovni članek

23. KANIČ, Vojko. Dolgodelujoči kalcijevi antagonisti imajo prednost. *Časopis za praktično medicino*, apr. 1999, letn. 15, št. 25, str. 6-7, ilustr. [COBISS.SI-ID [113737728](#)]

24. KANIČ, Vojko. Novi kalcijevi antagonisti in njihov vpliv na hipertrofijo levega prekata. *Časopis za praktično medicino*, sep. 2001, letn. 17, št. 28, str. 2-3, ilustr. [COBISS.SI-ID [128407296](#)]

25. KANIČ, Vojko. Razvoj srčnega infarkta : 24-urno interventno zdravljenje akutnega srčnega infarkta v severovzhodni Sloveniji. *Mariborski srčni utrip*, ISSN 1580-5727, Mar. 2004, str. 16-18. [COBISS.SI-ID [1479999](#)]

26. BALEVSKI, Igor, ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, NAJI, Franjo, MIKSIČ, Mirjana, MISHALY, David, KOSMAČ, Blaž. Trikuspidalna insuficienca po udarcu konjskega kopita v prsni koš = Tricuspid regurgitation after horse's hoof kick into the chest. *Zdravniški vestnik*, ISSN 1318-0347. [Tiskana izd.], 2010, letn. 79, št. 5, str. 442-445. [http://szd.si/user\\_files/vsebina/Zdravniški\\_Vestnik/2010/maj/442-5.pdf](http://szd.si/user_files/vsebina/Zdravniški_Vestnik/2010/maj/442-5.pdf). [COBISS.SI-ID [27072217](#)]

### 1.05 Poljudni članek

27. KANIČ, Vojko. Leto potem!. *Isis*, ISSN 1318-0193, 2005, letn. 14, št. 8-9, str. 3-4. [COBISS.SI-ID [2012991](#)]

28. LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, KOTNIK, Milan. 10 let perkutanih posegov na srcu v UKC Maribor. *Naša bolnišnica*, nov.-dec. 2007, letn. 8, št. 9/10, str. 43. [COBISS.SI-ID [2860351](#)]

29. KANIČ, Vojko. Aortna valvuloplastika. *Naša bolnišnica*, nov.-dec. 2010, letn. 11, št. 9/10, str. 34-35. [COBISS.SI-ID [3817279](#)]

30. KANIČ, Vojko. Z rotablacijo in rezalnim katetrom lahko odpravimo skoraj vsako stenozo. *Modra pot*, ISSN 2232-626X, jun. 2011, str. 8. [COBISS.SI-ID [5071679](#)]

### 1.07 Objavljeni strokovni prispevek na konferenci (vabljeni predavanja)

31. KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Obravnava bolnikov z akutnim koronarnim sindromom v severovzhodni Sloveniji = Recommended pathways for patients with acute coronary syndrome in northeastern Slovenia. V: HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2004, str. 99-105. [COBISS.SI-ID [1518399](#)]

**32.** KANIČ, Vojko. Klopidoogrel in koronarna bolezen = Clopidogrel and coronary heart disease. V: HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2004, str. 259-266. [COBISS.SI-ID [1520959](#)]

**33.** PENKO, Meta, GRANDA, Samo, KOMPARA, Gregor, KANIČ, Vojko. Srčno popuščanje - prikaz primera = Heart failure - case report. V: 16. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine Iz prakse za prakso z mednarodno udeležbo, Maribor, 20. in 21. maja 2005. HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2005, str. 231-236. [COBISS.SI-ID [1932351](#)]

**34.** KANIČ, Vojko, NAJI, Franjo, LOBNIK, Anton. Periferni zapleti ob perkutanih posegih na srcu = Peripheral complications after PCI. V: Petnajsti mednarodni simpozij o urgentni medicini, Portorož, 11.-14. junij 2008. GRIČAR, Marko (ur.), VAJD, Rajko (ur.). *Urgentna medicina : izbrana poglavja 2008 : zbornik = Emergency medicine : selected topics : proceedings*. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino: = Slovenian Society for Emergency Medicine, 2008, str. 193-198. [COBISS.SI-ID [2985023](#)]

#### **1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci**

**35.** GULIČ, Franjo, VOKAČ, Damijan, VEBLE, Andrej, BOMBEEK, Mirko, GOLOB, Tatjana, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, TRIPKOVIČ, Mileta. Bolnik z motnjami srčnega ritma v ambulanti = The patient with cardiac rhythm disturbance at the outpatient clinic. V: 4. mariborsko srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine, Maribor, Škofijska avla, 16. oktober 1993. BORIN, P. (ur.). *Nekatera izbrana poglavja iz urgentne interne medicine*. Maribor: Zdravniško društvo [etc.], 1993, str. 40-46. [COBISS.SI-ID [10168281](#)]

**36.** VOKAČ, Damijan, VEBLE, Andrej, GULIČ, Franjo, BOMBEEK, Mirko, LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko, TRIPKOVIČ, M..., GOLOB-GULIČ, Tatjana, KOTNIK, Milan. Prepoznavanje motenj srčnega ritma = Identification of cardiac arrhythmia. V: 4. mariborsko srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine, Maribor, Škofijska avla, 16. oktober 1993. BORIN, P. (ur.). *Nekatera izbrana poglavja iz urgentne interne medicine*. Maribor: Zdravniško društvo [etc.], 1993, str. 47-56. [COBISS.SI-ID [10168537](#)]

**37.** LOBNIK, Anton, BLAGOVIČ, Emil, HREN, Jožef, KANIČ, Vojko, NEDOG, Viljemka, UJČIČ NAVOTNIK, Marjana, VOKAČ, Damijan. Indikacije za koronarno angiografijo = Indications for coronary angiography. V: 6. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine "iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 20.-21. oktober 1995 : zbornik predavanj. Maribor: Internistična služba Splošne bolnišnice Maribor: Učne bolnišnice MF v Ljubljani: Zdravniško društvo Maribor: Internistična sekcija SZD, 1995, str. 101-108. [COBISS.SI-ID [4503001](#)]

**38.** KANIČ, Vojko. Arterijska hipertenzija in izolirana sistolična hipertenzija pri starejših = Arterial hypertension and isolated systolic hypertension in the elderly. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.). *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2000, str. 117-128. [COBISS.SI-ID [11452889](#)]

**39.** KANIČ, Vojko. Antagonisti receptorjev angiotenzina II v kardiologiji = Angiotensin II receptor antagonists in cardiology. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR,

Artur (ur.). *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2000, str. 263-274. [COBISS.SI-ID [11455705](#)]

**40.** BERNHARDT, Matej, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Venska tromboza globoke jugularne vene pri nosečnici. V: GRIČAR, Marko (ur.). *Interna medicina 2001 - novosti in aktualnosti : zbornik predavanj 1. kongresa Združenja internistov SZD, Ljubljana, 27. - 29. september 2001*. Ljubljana: Lek, 2001, str. 355-357. [COBISS.SI-ID [763711](#)]

**41.** NAJI, Franjo, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Prikaz primera 18-letnega bolnika s korigirano tetralogijo Fallot in akutnim miokardnim infarktom. V: GRIČAR, Marko (ur.). *Interna medicina 2001 - novosti in aktualnosti : zbornik predavanj 1. kongresa Združenja internistov SZD, Ljubljana, 27. - 29. september 2001*. Ljubljana: Lek, 2001, str. 381-382. [COBISS.SI-ID [765759](#)]

**42.** MARINŠEK, Martin, SINKOVIČ, Andreja, KANIČ, Vojko, ANTONIČ, Jože. Perikardialni izliv in tamponada srca po iatrogeni poškodbi osrčnika = Pericardial effusion and cardiac tamponade after iatrogenic trauma of the pericardium. V: BRUČAN, Andrej (ur.), et al. *Urgentna medicina : izbrana poglavja 7 : zbornik = Emergency medicine : selected topics 7 : proceedings*. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino: = Slovenian Society for Emergency Medicine, 2001, str. 313-316. [COBISS.SI-ID [13457625](#)]

**43.** KANIČ, Vojko. Zdravljenje hiperlipidemij s statini. V: DOLENC, Primož (ur.). *Zbornik*. [Ljubljana]: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za arterijsko hipertenzijo, [2001], str. 87-96. [COBISS.SI-ID [13917657](#)]

**44.** KANIČ, Vojko. Metabolični sindrom = Metabolic syndrome. V: BLINC, Aleš (ur.), KOZAK, Matija (ur.), ŠABOVIČ, Mišo (ur.). *Žilne bolezni pri osebah z ogrožajočimi spremljajočimi bolezenskimi stanji : zbornik predavanj*, (Medicinski razgledi, ISSN 0353-3484, Supplement, letn. 42, 2). Ljubljana: Medicinski razgledi, 2003, str. 23-28. [COBISS.SI-ID [16282329](#)]

**45.** KANIČ, Vojko, GRANDA, Samo, KOMPARA, Gregor. Primarna PTCA z zapleti pri akutnem koronarnem sindromu z dvigom ST veznice = Primary PTCA with complications in ST elevation acute coronary syndrome. V: BRUČAN, Andrej (ur.), et al. *Urgentna medicina : izbrana poglavja : zbornik = Emergency medicine : selected topics 2004 : proceedings*. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino: = Slovenian Society for Emergency Medicine, 2004, str. 308-311. [COBISS.SI-ID [1587519](#)]

**46.** ŽONTAR, Dejan, KANIČ, Vojko, KUHELJ, Dimitrij, ŠKRK, Damijan, ZDEŠAR, Urban. Patient exposure from interventional cardiology procedures in Slovenia. V: *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 7-12 September, 2009, Munich, Germany*, (IFMBE proceedings, ISSN 1680-0737, vol. 25). Heidelberg: Springer, 2009, str. 386-389. [COBISS.SI-ID [22925863](#)]

**47.** KANIČ, Vojko. Perkutani posegi na deblu leve koronarne arterije in hipertenzija. V: DOLENC, Primož (ur.). *Zbornik*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2009, str. 69-75. [COBISS.SI-ID [3522623](#)]

**48.** KANIČ, Vojko, BALEVSKI, Igor, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, KANIČ, Zlatka, SINKOVIČ, Andreja. Does shock on admission predict outcome after emergent percutaneous

coronary intervention of unprotected left main coronary artery?. V: 17. srečanje slovenskih in hrvaških zdravnikov intenzivne medicine, Maribor, Slovenija, 28. - 29. januar 2011. SINKOVIČ, Andreja (ur.). *Zbornik*. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2011, str. 9-11. [COBISS.SI-ID [3835967](#)]

### 1.09 Objavljeni strokovni prispevek na konferenci

49. KANIČ, Vojko. Neželjeni učinki antiangiozne terapije = Adverse effects of antianginal therapy. V: 5. mariborsko srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine, Maribor, Škofijska avla, 21. in 22. oktober 1994. ŠUBIC, Jurij (ur.). *Štranski učinki zdravljenja*. Maribor: Internistična služba Splošne bolnišnice Maribor [etc.], 1994, str. 105-112. [COBISS.SI-ID [2091481](#)]

50. KANIČ, Vojko. Antitrombotsko zdravljenje pri atrijski fibrilaciji = Antithrombotic treatment of atrial fibrillation. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.). *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 1999, str. 173-180. [COBISS.SI-ID [9789145](#)]

51. LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko. Ateroskleroza in koronarno ožilje = Atherosclerosis and coronary artery disease. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.). *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2001, str. 73-80. [COBISS.SI-ID [710975](#)]

52. KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Ateroskleroza in periferno žilje = Atherosclerosis and peripheral arterial occlusive disease. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.). *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2001, str. 81-91. [COBISS.SI-ID [711231](#)]

53. KANIČ, Vojko. Sindrom X = Syndrome X. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.). *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2001, str. 241-253. [COBISS.SI-ID [712767](#)]

54. KANIČ, Vojko. Etiopatogeneza akutnega koronarnega sindroma. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). *Akutni koronarni sindrom : strokovna monografija*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2002, str. 37-42. [COBISS.SI-ID [1097791](#)]

55. BOMBEEK, Mirko, KANIČ, Vojko. Ambulantno zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja. V: KRIŽMAN, Igor (ur.). *Zbornik predavanj : [Interna medicina 2002, novosti in aktualnosti]*. Novo mesto: Krka, 2002, str. 61-63. [COBISS.SI-ID [1058879](#)]

56. LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko, KOTNIK, Milan, VOKAČ, Damijan. Akutni koronarni sindrom = The acute coronary syndrome. V: HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2002, str. 93-100. [COBISS.SI-ID [919615](#)]

57. KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, KOTNIK, Milan. Interventna kardiologija in akutni koronarni sindrom = Acute coronary syndrome and interventional cardiology. V: HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2002, str. 149-160. [COBISS.SI-ID [920895](#)]



- 58.** BERNHARDT, Matej, NAJI, Franjo, KANIČ, Vojko. Bolnik z nestabilno angino pectoris in klinično sliko akutnega miokardnega infarkta z razvijajočim kardiogenim šokom = A patient with unstable angina and a clinical picture of acute myocardial infarction with developing cardiogenic shock. V: MOŽINA, Hugon (ur.). *Zbornik predavanj*, (Medicinski razgledi, Supplement, Letn. 41, 3). Ljubljana: Medicinski razgledi, 2002, letn. 41, suppl. 3, str. 93-94. [COBISS.SI-ID [1097023](#)]
- 59.** KANIČ, Vojko. Zdravljenje zožitev koronarnih arterij z žilnimi opornicami (stenti), ki sproščajo zdravila. V: KRIŽMAN, Igor (ur.). *Zbornik predavanj*. Ljubljana: Pfizer, 2003, str. 147-148. [COBISS.SI-ID [16982745](#)]
- 60.** KANIČ, Vojko. 24 urno zdravljenje akutnega koronarnega sindroma z dvigom ST veznice v SV Sloveniji. V: KRIŽMAN, Igor (ur.). *Zbornik predavanj*. Novo mesto: Krka, 2004, str. 147-149. [COBISS.SI-ID [18449625](#)]
- 61.** KANIČ, Vojko, NAJI, Franjo, BOMBEEK, Marko. Periferni žilni zapleti po perkutanih žilnih posegih. V: BLINC, Aleš (ur.), KOZAK, Matija (ur.), ŠABOVIČ, Mišo (ur.). *Slikovne metode v odkrivanju in zdravljenju žilnih bolezni*. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni Slovenskega zdravniškega društva, 2005, str. 39-48. [COBISS.SI-ID [1922367](#)]
- 62.** LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko. Koronarografska preiskava pri bolniku s stabilno angino pectoris. V: BUNC, Matjaž (ur.), GRADECKI, Iztok (ur.). [*Stabilna angina pectoris : kronična koronarna bolezen : izbrana poglavja*]. Novo mesto: Zdravniško društvo, 2006, str. [29]-[30]. [COBISS.SI-ID [2282815](#)]
- 63.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Zdravljenje bolnika s stabilno angino pectoris (AP) z antiagregacijskimi zdravili. V: BUNC, Matjaž (ur.), GRADECKI, Iztok (ur.). [*Stabilna angina pectoris : kronična koronarna bolezen : izbrana poglavja*]. Novo mesto: Zdravniško društvo, 2006, str. [49]-[51]. [COBISS.SI-ID [2283071](#)]
- 64.** KANIČ, Vojko. Perkutano zdravljenje patologije debla leve koronarne arterije = Percutaneous therapy of left main coronary artery pathology. V: KRIŽMAN, Igor (ur.). *Zbornik predavanj : [interna medicina 2006 : novosti in aktualnosti]*. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2006, str. 231-236. [COBISS.SI-ID [2409023](#)]
- 65.** KANIČ, Vojko, NEDOG, Viljemka. Motnje presnove maščob ter srce in ožilje = Dyslipidemia and cardiovascular diseases. V: 17. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 19. in 20. maj 2006. HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2006, str. 39-48. [COBISS.SI-ID [2301247](#)]
- 66.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan. Obravnava bolnikov z akutnim koronarnim sindromom v severovzhodni Sloveniji = Management of patients with acute coronary syndrome [!] in northeastern Slovenia. V: GRMEC, Štefek (ur.), KUPNIK, Dejan (ur.). *Akutna stanja : znamenja, simptomi, sindromi, diferencialna diagnoza in ukrepanje : 3. strokovni seminar z mednarodno udeležbo : zbornik predavanj, Maribor, 4.-6. oktober 2007 = Acute conditions : signs, symptoms, syndromes, differential diagnosis and management : 3rd International seminar on acute medicine : proceedings and algorithms, Maribor, 4.-6. oktober 2007*, (Zbirka Acuta). Maribor: Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca, Center za nujno medicinsko pomoč in reševalne prevoza, 2007, str. 185-191. [COBISS.SI-ID [2756159](#)]

- 67.** LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, KOTNIK, Milan. 10 let perkutanih posegov na srcu v UKC Maribor. V: KANIČ, Vojko (ur.). *Interventna kardiologija : [izbrana poglavja : zbornik predavanj]*. Maribor: Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, UKC, 2007, str. 8-15. [COBISS.SI-ID [2856767](#)]
- 68.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor. Perkutani posegi debela leve koronarne arterije. V: KANIČ, Vojko (ur.). *Interventna kardiologija : [izbrana poglavja : zbornik predavanj]*. Maribor: Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, UKC, 2007, str. 16-27. [COBISS.SI-ID [2857023](#)]
- 69.** NAJI, Franjo, KANIČ, Vojko. Temelji antikoagulantnega zdravljenj[a]. V: KANIČ, Vojko (ur.), et al. *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov*. 1. izd. Ljubljana: Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, 2007, str. 5-16. [COBISS.SI-ID [2857791](#)]
- 70.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Antitrombocitno zdravljenje po perkutanih posegih na srcu. V: KANIČ, Vojko (ur.), et al. *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov*. 1. izd. Ljubljana: Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, 2007, str. 45-56. [COBISS.SI-ID [2858303](#)]
- 71.** KRAJNC, Igor, KANIČ, Vojko. Zdravljenje globoke venske tromboze in pljučne embolije. V: KANIČ, Vojko (ur.), et al. *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov*. 1. izd. Ljubljana: Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, 2007, str. 57-70. [COBISS.SI-ID [2858559](#)]
- 72.** KANIČ, Vojko. Spontana disekcija ostialnega dela leve sprednje deescententne [i. e. descendentne] koronarne arterije med igranjem nogometa = Spontaneous dissection of ostial left descending artery during soccer game. V: 1. mednarodna konferenca NOGOMED, Maribor, 28 in 29 september 2007. *Nogomet in medicina = Football and medicine*. Maribor: NOGOMED, 2007, str. 27-30. [COBISS.SI-ID [2752063](#)]
- 73.** KANIČ, Vojko. Celostna obravnava bolnika po miokardnem infarktu z iztisnim deležem več kot 40 %. V: BUNC, Matjaž (ur.), GRADECKI, Iztok (ur.). *Od miokardnega infarkta do srčnega popuščanja : kronična koronarna bolezen : izbrana poglavja*. Novo mesto: Zdravniško društvo, 2007, str. 67-69. [COBISS.SI-ID [2659903](#)]
- 74.** KANIČ, Vojko. Koronarna bolezen pri starostnikih = Stable coronary artery disease and elderly. V: KRIZMAN, Igor (ur.). *Zbornik predavanj : [interna medicina 2007 : novosti in aktualnosti]*. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2007, str. 257-267. [COBISS.SI-ID [2743359](#)]
- 75.** KANIČ, Vojko. Novejši načini zdravljenja stabilne AP z zdravili = New antianginal drugs in treatment of stabile angina pectoris. V: 18. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 1. in 2. junij 2007. HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2007, str. 283-294. [COBISS.SI-ID [2679103](#)]
- 76.** KANIČ, Vojko, BALEVSKI, Igor, LOBNIK, Anton, PAGLIARUZZI, Mihael. Anevrizme koronarnih arterij. V: BLINC, Aleš (ur.), KOZAK, Matija (ur.). *Pogoste žilne*

*bolezni : kako jih preprečujemo, odkrivamo in zdravimo*. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni, Slovensko zdravniško društvo, 2008, str. 211-217. [COBISS.SI-ID [2936127](#)]

**77.** KANIČ, Vojko. Invazivne preiskave pri bolniku s kronično koronarno boleznijo in pridruženo hibo srčnih zaklopk. V: BUNC, Matjaž (ur.), GRADECKI, Iztok (ur.). *Tretji posvet o kronični koronarni bolezni, Novo mesto, 5. april 2008*. Novo mesto: Zdravniško društvo, 2008, str. 15-17. [COBISS.SI-ID [2979903](#)]

**78.** BERNHARDT, Matej, KANIČ, Vojko. Stabilna angina pectoris - kdaj zdraviti konzervativno in kdaj agresivno = Stabile angina pectoris - when to heal conservatively and when aggressively. V: KRIŽMAN, Igor (ur.). *Zbornik predavanj : [interna medicina 2008 : dileme in tveganja]*. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2008, str. 49-52. [COBISS.SI-ID [3043135](#)]

**79.** KANIČ, Vojko. Varnost statinov = Safety of statins. V: 19. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 30. in 31. maj 2008. HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2008, str. 9-19. [COBISS.SI-ID [2962239](#)]

**80.** BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko, PAGLIARUZZI, Mihael. Antiagregacijsko zdravljenje po perkutanih posegih na srčnem žilju = Antiplatelet therapy following percutaneous coronary interventions. V: 19. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 30. in 31. maj 2008. HOJS, Radovan (ur.), et al. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2008, str. 201-208. [COBISS.SI-ID [2967103](#)]

**81.** KANIČ, Vojko. Antikoagulacijsko in antitrombocitno zdravljenje. V: FRANKIČ, Darja (ur.). *Antikoagulantna terapija : predpisi v letu 2008 : strokovno izpopolnjevanje magistrov farmacije v letu 2009 : [zbornik prispevkov]*. Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije, 2009, str. 23-34. [COBISS.SI-ID [3230271](#)]

**82.** ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, HREN, Jožef, NAJI, Franjo, GOLOB-GULIČ, Tatjana. Tromboza na umetni mitralni zaklopki - prikaz primera = Prosthetic mitral valve thrombosis - case report. V: 20. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 8. in 9. maj 2009. HOJS, Radovan (ur.), et al. *[Zbornik referatov]*. Maribor: Univerzitetni klinični center, Klinika za interno medicino, 2009, str. 143-148. [COBISS.SI-ID [3284287](#)]

**83.** NAJI, Franjo, VOKAČ, Damijan, KANIČ, Vojko. Diagnostika in zdravljenje motenj ritma. V: TOMAŽIČ, Jožica (ur.). *Aktivnosti medicinske sestre pri diagnosticiranju motenj srčnega ritma : strokovno izpopolnjevanje z učnimi delavnicami, Maribor, 12. marec 2010, velika predavalnica kirurške stolpnice UKC Maribor : zbornik predavanj*. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2010, str. 7-11. [COBISS.SI-ID [3617087](#)]

**84.** ŠURAN, David, PENKO, Meta, HREN, Jožef, KANIČ, Vojko. Prikaz bolnikov z endokarditisom in mioperikarditisom = Case report of patients with endocarditis and myopericarditis. V: 21. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 28. in 29. maj 2010. HOJS, Radovan (ur.), et al. *[Zbornik predavanj in praktikum]*. Maribor: Univerzitetni klinični center, Klinika za interno medicino, 2010, str. 173-180. [COBISS.SI-ID [3660351](#)]



- 85.** ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, BALEVSKI, Igor, NEDOG, Viljemka. Avtoimunske bolezni in srce = Autoimmune heart diseases. V: 22. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine "Iz prakse za prakso", Maribor, 20. in 21. maj 2011. HOJS, Radovan (ur.), et al. [*Zbornik predavanj in praktikum*]. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2011, str. 237-244. [COBISS.SI-ID [3944767](#)]
- 86.** KOMPARA, Gregor, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Protitrombocitno zdravljenje po perkutanih posegih na koronarnih arterijah. V: *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov, Maribor, 27. januar 2012, Hotel Habakuk*. Maribor: Univerzitetni klinični center, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Center za transfuzijsko medicino, 2012, str. 83-100. [COBISS.SI-ID [4212287](#)]
- 87.** KANIČ, Vojko. Kaj nam prinašajo nova antikoagulacijska zdravila?. V: FLIS, Vojko (ur.), KOBILICA, Nina (ur.). *Preprečevanje globoke venske tromboze in pljučne tromboembolije pri kirurških bolnikih : [zbornik]*. Maribor: Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center, 2012, str. 50-62. [COBISS.SI-ID [4447807](#)]
- 88.** KANIČ, Vojko. Antikogulacijsko zdravljenje AF, novejši pristopi, prednosti in možnosti. V: TUŠEK-BUNC, Ksenija (ur.). *Spolna disfunkcija in depresija, polipragmazija, fitoterapija pri obolenjih ORL, novosti v zdravljenju koagulopatij, izzivi zdravljenja kronične bolečine, psoriaza, novosti v zdravljenju pomenopavzalne osteoporoze, varovanje bolnikovih pravic : zbornik*, (Družinska medicina, ISSN 1581-6605, letn. 10, suppl. 5). Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine, 2012, str. 77-86, ilustr. [COBISS.SI-ID [4523839](#)]
- 89.** BALEVSKI, Igor, GRANDA, Samo, KANIČ, Vojko. Akutni koronarni sindrom s prizadetostjo debla leve koronarne arterije = Acute coronary syndrome with left main coronary involvement. V: GRIČAR, Marko (ur.), VAJD, Rajko (ur.). *Urgentna medicina : izbrana poglavja 2012 : zbornik = Emergency medicine : selected topics [2012] : proceedings*. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino: = Slovenian Society for Emergency Medicine, 2012, str. 247-248. [COBISS.SI-ID [4335423](#)]
- 90.** LOBNIK, Anton, ŠURAN, David, GOLOB-GULIČ, Tatjana, KANIČ, Vojko, SINKOVIČ, Andreja. Stresna kardiomiopatija - naše izkušnje = Stress-induced cardiomyopathy - our experience. V: 23. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine "Iz prakse za prakso", Maribor, 25. in 26. maj 2012. HOJS, Radovan (ur.), et al. [*Zbornik predavanj in praktikum*]. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2012, str. 107-111. [COBISS.SI-ID [4312639](#)]
- 91.** KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor. Eretilna disfunkcija in srčni bolnik = Erectile dysfunction in patients with heart disease. V: 23. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine "Iz prakse za prakso", Maribor, 25. in 26. maj 2012. HOJS, Radovan (ur.), et al. [*Zbornik predavanj in praktikum*]. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2012, str. 136-142. [COBISS.SI-ID [4317503](#)]
- 92.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, NEDOG, Viljemka. Atrijska fibrilacija in koronarna bolezen. V: VOKAČ, Damijan (ur.), NAJI, Franjo (ur.). *Atrijska fibrilacija : klinični in elektrofiziološki pristop k diagnozi in terapiji*. Maribor: Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Univerzitetni klinični center, 2013, str. 66-80. [COBISS.SI-ID [4577855](#)]

- 93.** BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko. Analiza odločanja o antiagregacijski terapiji v UKC Maribor - ali ravnamo v skladu s smernicami?. V: GRİČAR, Marko (ur.). *Uporabna kardiologija 2013 : dobra vprašanja si zaslužijo dobre odgovore : poudarki in nasveti, Portorož, 31. januar - 2. februar 2013*. Ljubljana: Edumedic, 2013, str. 43-44. [COBISS.SI-ID [4575807](#)]
- 94.** KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, GRANDA, Samo, MARINŠEK, Martin, STRDIN KOŠIR, Alenka, ŠPINDLER, Mateja, SINKOVIČ, Andreja. Miokardni infarkt z akutno zaporo debla leve koronarne arterije. V: Slovensko-hrvaško srečanje intenzivistov 2013. PAREŽNIK, Roman (ur.), GROSEK, Štefan (ur.). *Zbornik predavanj*. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino, 2013, str. 45-46. [COBISS.SI-ID [4564543](#)]
- 95.** BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko, KOMPARA, Gregor, BERRO, Marcel. Perkutano balonsko širjenje aortne zaklopke = Percutaneous aortic valve balloon valvuloplasty. V: 24. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine Iz prakse za prakso [z mednarodno udeležbo], Maribor, 17. in 18. maj 2013. HOJS, Radovan (ur.), et al. [*Zbornik predavanj*]. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2013, str. 46-52. [COBISS.SI-ID [4667199](#)]
- 96.** KRUNIČ, Barbara, NEDOG, Viljemka, KANIČ, Vojko. Stopnje nujnosti in kaj je potrebno opraviti pred napotitvijo bolnika v specialistično kardiološko ambulanto = Degree of urgency and what have to be done on the primary level before the referral to the specialist. V: 24. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine Iz prakse za prakso [z mednarodno udeležbo], Maribor, 17. in 18. maj 2013. HOJS, Radovan (ur.), et al. [*Zbornik predavanj*]. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2013, str. 53-61. [COBISS.SI-ID [4667967](#)]
- 97.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, KOMPARA, Gregor, GRANDA, Samo. Nova protitrombocitna zdravila - katero zdravilo za katerega bolnika in kdaj? = New antiplatelet drugs - which drug for which patient and when?. V: HOJS, Radovan (ur.). *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov*. Maribor: Univerzitetni klinični center, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, 2014, str. 25-35. [COBISS.SI-ID [4908095](#)]
- 98.** BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko, GLINŠEK, Petra. Perkutano balonsko širjenje in zamenjava aortne zaklopke = Percutaneous aortic valve balloon valvuloplasty and implantation. V: 25. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine Iz prakse za prakso, Maribor, 16. in 17. maj 2014. HOJS, Radovan (ur.), et al. [*Zbornik predavanj in praktikum*]. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2014, str. 109-121, ilustr. [COBISS.SI-ID [5006143](#)]
- 99.** KOMPARA, Gregor, PODLESNIKAR, Tomaž, BALEVSKI, Igor, GRANDA, Samo, KANIČ, Vojko. Protitrombotično zdravljenje po perkutanih koronarnih intervencijah = Antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention. V: 25. srečanje internistov in zdravnikov družinske medicine Iz prakse za prakso, Maribor, 16. in 17. maj 2014. HOJS, Radovan (ur.), et al. [*Zbornik predavanj in praktikum*]. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2014, str. 122-132. [COBISS.SI-ID [5001535](#)]

### 1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci

- 100.** KANIČ, Vojko, BOMBEK, Mirko, GOLOB-GULIČ, Tatjana, HREN, Jožef, LOBNIK, Anton, NAVOTNIK-UJČIČ, M..., NEDOG, Viljemka, ŠEBEŠTJEN, Miran. Ponavljajoče tranzitorne ishemične atake zaradi embolizmov ob paroksizmih atrijske fibrilacije. V: 40. Tavčarjevi dnevi. MREVLJE, Franc (ur.), MOŽINA, Hugon (ur.), KOCIJANČIČ, Andreja (ur.). *Zbornik predavanj in povzetkov posterjev*. V Ljubljani: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino: Klinični center, 1998, str. 175. [COBISS.SI-ID [9060313](#)]
- 101.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Homocysteine as risk factor for coronary artery disease for younger people. *Acta clinica Croatica, Supplement*, ISSN 0353-9474, 2001, vol. 40, suppl. 1, str. 25. [COBISS.SI-ID [714559](#)]
- 102.** NEDOG, Viljemka, SINKOVIČ, Andreja, LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko. Angina pectoris due to fistula between left coronary artery and right atrium. *Acta clinica Croatica, Supplement*, ISSN 0353-9474, 2001, vol. 40, suppl. 1, str. 130. [COBISS.SI-ID [715071](#)]
- 103.** SINKOVIČ, Andreja, MARINŠEK, Martin, KANIČ, Vojko, ANTONIČ, Jože. Pericardial effusion and cardiac tamponade after minimal iatrogenic trauma of the pericardium. *Acta clinica Croatica, Supplement*, ISSN 0353-9474, 2001, vol. 40, suppl. 1, str. 132. [COBISS.SI-ID [715327](#)]
- 104.** KANIČ, Vojko, BALEVSKI, I... Metabolic syndrome X and coronary artery disease. V: 2nd Macedonian congress of cardiology with international participation, June 26-29th 2002, Ohrid, Republic of Macedonia. *Knjiga na izvadoci = Abstract book*. Skopje: Institute for heart disease, 2002, str. 18. [COBISS.SI-ID [1066815](#)]
- 105.** KANIČ, Vojko, KOMPARA, Gregor, GRANDA, Samo. Ad hoc PCI and reduced dose of standard heparin + reduced dose of enoxaparin. V: 11th Alpe Adria Cardiology Meeting, June 5-7, 2003, Balatonfüred, Hungary. *Final program*. [Debrecen: Hungarian society of cardiology, 2003], str. 56-57. [COBISS.SI-ID [1389631](#)]
- 106.** KANIČ, Vojko. Metabolični sindrom in koronarna bolezen = Metabolic syndrome and coronary heart disease. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2003, str. 63-64. [COBISS.SI-ID [1205311](#)]
- 107.** KOMPARA, Gregor, GRANDA, Samo, KANIČ, Vojko. Perkutana revaskularizacija miokarda z uporabo stentov, prekritih z zdravili, pri mladi bolnici s trožilno koronarno srčno boleznijo = Percutaneous coronary angioplasty using drug-eluting stents in a young female patient with three-vessel coronary artery disease. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2003, str. 76-77. [COBISS.SI-ID [1205567](#)]
- 108.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton. Zdravljenje ponovnih zožitev v stentu koronarne arterije s stenti, ki sproščajo zdravila = Treatment of coronary stent restenosis with drug-eluting stents. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2003, str. 79-80. [COBISS.SI-ID [1205823](#)]

- 109.** LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko. First experience with iloprost in patients with coronary heart disease unsuitable for revascularization. V: BLINC, Aleš (ur.), et al. *Book of papers*. [Portorož: Mediterranean league of angiology and vascular surgery, 2004], str. 40. [COBISS.SI-ID [1603903](#)]
- 110.** EKART, Robert, HOJS, Radovan, KANIČ, Vojko, PEČOVNIK-BALON, Breda. Indeks mase levega prekata in 48-urno merjenje krvnega tlaka pri hemodializnih bolnikih. V: BUTUROVIČ-PONIKVAR, Jadranka (ur.), MARN-PERNAT, Andreja (ur.). *Končni program, vabljena predavanja in knjiga izvlečkov = Final program, invited lectures and book of abstracts*. Ljubljana: SZD-Slovensko nefrološko društvo: Klinični oddelek za nefrologijo, Klinični center: = Slovenian Society of Nephrology: Department of Nephrology, Departments of Medicine, University Medical Center, 2004, str. 110. [COBISS.SI-ID [1680447](#)]
- 111.** KANIČ, Vojko, PENKO, Meta. Invasive versus conservative treatment of acute coronary syndrome without ST elevation (non ST ACS) in everyday practice. *Medicinski arhiv*, ISSN 0350-199X, 2004, vol. 58, suppl. 1, str. 75. [COBISS.SI-ID [1575743](#)]
- 112.** KOMPARA, Gregor, GRANDA, Samo, KANIČ, Vojko. Percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents in a young female patients with three-vessel coronary artery disease. *Medicinski arhiv*, ISSN 0350-199X, 2004, vol. 58, suppl. 1, str. 75-76. [COBISS.SI-ID [1575999](#)]
- 113.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, PENKO, Meta. Invazivno in neinvazivno zdravljenje akutnega koronarnega sindroma brez dviga ST veznice (NSTE AKS) v vsakdanji praksi in razlike med spoloma. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2004, str. 18. [COBISS.SI-ID [1515327](#)]
- 114.** KANIČ, Vojko, BERNHARDT, Matej, PENKO, Meta, HAJDINJAK, Dušanka. Primerjava konzervativnega in interventnega zdravljenja bolnikov z akutnim koronarnim sindromom z dvigom ST veznice v letih 2002 - 2003. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2004, str. 50. [COBISS.SI-ID [1515583](#)]
- 115.** KANIČ, Vojko, GRANDA, Samo, KOMPARA, Gregor. Kombinirana perkutana in kirurška revaskularizacija miokarda ob akutnem koronarnem sindromu z dvigom ST spojnice pri bolniku z Lerichevim sindromom. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2004, str. 51. [COBISS.SI-ID [1515839](#)]
- 116.** KANIČ, Vojko, GRANDA, Samo, KOMPARA, Gregor. Kombinirana perkutana in kirurška revaskularizacija srčne mišice ob akutnem koronarnem sindromu z dvigom veznice ST pri bolniku z Lerichevim sindromom. V: FRAS, Zlatko (ur.), et al. *Zbornik prispevkov*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino, 2004, str. 262. [COBISS.SI-ID [1722943](#)]
- 117.** EKART, Robert, HOJS, Radovan, KANIČ, Vojko, BEVC, Sebastjan, DVORŠAK, Benjamin, PEČOVNIK-BALON, Breda. Left ventricular mass index and 48-hours blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Journal of hypertension*, ISSN 0263-6352, 2005, vol. 23, suppl. 2, str. S119. [COBISS.SI-ID [1989951](#)]

- 118.** LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko, BOMBEEK, Mirko. First experience with iloprost in patients with coronary heart disease unsuitable for revascularisation. *Slovenska kardiologija*, ISSN 1581-8543, 2005, letn. 2, suppl. 1, str. 31. [COBISS.SI-ID [19953113](#)]
- 119.** EKART, Robert, HOJS, Radovan, KANIČ, Vojko, BEVC, Sebastjan, DVORŠAK, Benjamin, PEČOVNIK-BALON, Breda. Left ventricular mass index and 48-hours pulse pressure in hemodialysis patients. *Journal of hypertension*, ISSN 0263-6352, 2006, vol. 24, suppl. 4, str. S91. [COBISS.SI-ID [2337087](#)]
- 120.** KANIČ, Vojko, BOMBEEK, Mirko. Real life approach to acute coronary syndrome in referral center in 2005. *Liječnički vjesnik*, ISSN 0024-3477, 2006, vol. 128, suppl. 2, str. 38-39. [COBISS.SI-ID [2280511](#)]
- 121.** PENKO, Meta, BEVC, Sebastjan, KANIČ, Vojko, BERNHARDT, Matej, HOJS, Radovan. Impact of renal dysfunction on mortality in male adults after percutaneous coronary intervention. V: ESC congress 2007, 1-5 September, Vienna - Austria. *Abstracts 2005-2007*, (European Heart Journal, ISSN 0195-668X, Vol. 28, abstract supplement). [S. l.: s. n., 2007], vol. 28, abstract suppl., str. 317. [COBISS.SI-ID [2777919](#)]
- 122.** VOKAČ, Damijan, NEDOG, Viljemka, NAJI, Franjo, KANIČ, Vojko. Cardiomyopathy in patients with benign repetitive monomorphic ectopy from right ventricular outflow tract: a potentially curable condition. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, ISSN 1045-3873, Oct. 2007, vol. 18, suppl. 2, str. S83-S84. [COBISS.SI-ID [2857535](#)]
- 123.** NAJI, Franjo, KANIČ, Vojko, ŠURAN, David, ŠABOVIČ, Mišo. Effect of statin therapy on recurrence [i. e. recurrence] rate of atrial fibrillation after successful cardioversion. *Journal of clinical lipidology*, ISSN 1933-2874, Oct. 2007, vol. 1, no. 5, str. 410. [COBISS.SI-ID [3031615](#)]
- 124.** NAJI, Franjo, ŠURAN, David, VOKAČ, Damijan, KANIČ, Vojko, ŠABOVIČ, Mišo. Vpliv terapije s statini na uspešnost električne kardioverzije perzistentne atrijske fibrilacije pri bolnikih zdravljenih z amiodaronom. V: 15. Kardiološki dnevi, strokovni sestanek Združenja kardiologov Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 26. in 27. oktober 2007. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.), ŽVAN, Bojana (ur.). *Končni program in zbornik prispevkov = Final programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, [2007], str. 80. [COBISS.SI-ID [2762559](#)]
- 125.** NAJI, Franjo, NAJI, Mateja, ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, PAHOR, Dušica. Sistemska endotelijska disfunkcija pri bolnikih s psevdooksfoliativnim sindromom. V: 15. Kardiološki dnevi, strokovni sestanek Združenja kardiologov Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 26. in 27. oktober 2007. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.), ŽVAN, Bojana (ur.). *Končni program in zbornik prispevkov = Final programme and book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, [2007], str. 81. [COBISS.SI-ID [2762303](#)]
- 126.** BEVC, Sebastjan, PENKO, Meta, KANIČ, Vojko, HOJS, Radovan. Mortality of patients with chronic kidney disease stages 1 to 4 after percutaneous coronary intervention. *Nephrology, dialysis, transplantation*, ISSN 0931-0509, 2007, vol. 22, suppl. 6, str. VI82. [COBISS.SI-ID [2687039](#)]



- 127.** LOBNIK, Anton, SINKOVIČ, Andreja, KANIČ, Vojko, ŠURAN, David. Syndrome Tako-tsubo in patients treated in General hospital Maribor in 2004-2006. V: FRAS, Zlatko (ur.), POREDOS, Pavel (ur.). *"Peripheral vessels - a window to the heart" : final programme and book of abstracts*. [S. l.: s. n., 2007], str. 71. [COBISS.SI-ID [2740799](#)]
- 128.** KANIČ, Vojko. Tromboza v žilni opornici kot vzrok za akutno popuščanje srca in smrt. V: 16. mednarodni kongres intenzivne medicine, Bled, 27. - 29. maj 2007. *Zbornik predavanj*. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino, 2007, str. 55. [COBISS.SI-ID [2660415](#)]
- 129.** KANIČ, Vojko, KANIČ, Zlatka, EKART, Robert. Gender differences in early stent thrombosis. *Archivos de cardiología de México*, ISSN 1405-9940, jul.-sep. 2008, vol. 78, supl. 3, s3-10-S3-11. [COBISS.SI-ID [3056959](#)]
- 130.** ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, LIPOVEC, Robert, NAJI, Franjo. Prosthetic mitral valve thrombosis caused by low-molecular-weight heparin treatment failure. V: FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Cardiovascular medicine: from prevention to intervention : book of abstracts*, (Slovenska kardiologija, ISSN 1581-8543, Supplement, vol. 5, 1). Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology - Slovenian Heart House, 2008, vol. 5, suppl. 1, str. 22. [COBISS.SI-ID [2974015](#)]
- 131.** LOBNIK, Anton, BOMBEEK, Marko, KANIČ, Vojko, KŠELA, Juš, KOŠIR, Gorazd. Surgical revascularization of the heart after treatment with iloprost in diffuse distal coronary artery disease. V: FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Cardiovascular medicine: from prevention to intervention : book of abstracts*, (Slovenska kardiologija, ISSN 1581-8543, Supplement, vol. 5, 1). Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology - Slovenian Heart House, 2008, vol. 5, suppl. 1, str. 26. [COBISS.SI-ID [2975807](#)]
- 132.** KANIČ, Vojko, SINKOVIČ, Andreja, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan. Gender differences in early stent thrombosis. V: FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Cardiovascular medicine: from prevention to intervention : book of abstracts*, (Slovenska kardiologija, ISSN 1581-8543, Supplement, vol. 5, 1). Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology - Slovenian Heart House, 2008, vol. 5, suppl. 1, str. 27. [COBISS.SI-ID [2974271](#)]
- 133.** KANIČ, Vojko, VOGA, Gorazd, BALEVSKI, Igor, NAJI, Franjo. Predictive power of the logistic Euroscore for percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery. V: FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Cardiovascular medicine: from prevention to intervention : book of abstracts*, (Slovenska kardiologija, ISSN 1581-8543, Supplement, vol. 5, 1). Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology - Slovenian Heart House, 2008, vol. 5, suppl. 1, str. 27. [COBISS.SI-ID [2974527](#)]
- 134.** VOKAČ, Damijan, NEDOG, Viljemka, NAJI, Franjo, KANIČ, Vojko. Cardiomyopathy in patients with benign repetitive monomorphic ectopy from right ventricular outflow tract: a potentially curable condition. V: FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Cardiovascular medicine: from prevention to intervention : book of abstracts*, (Slovenska kardiologija, ISSN 1581-8543, Supplement, vol. 5, 1). Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology - Slovenian Heart House, 2008, vol. 5, suppl. 1, str. 36. [COBISS.SI-ID [2974783](#)]
- 135.** KNEHTL, Maša, NAJI, Franjo, GOLOB-GULIČ, Tatjana, ŠURAN, David, KANIČ, Vojko. A case of a patient with a long-term complication of paroxysmal atrial fibrillation

therapy. V: FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Cardiovascular medicine: from prevention to intervention : book of abstracts*, (Slovenska kardiologija, ISSN 1581-8543, Supplement, vol. 5, 1). Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology - Slovenian Heart House, 2008, vol. 5, suppl. 1, str. 53. [COBISS.SI-ID [2975295](#)]

**136.** EKART, Robert, HOJS, Radovan, KANIČ, Vojko, PEČOVNIK-BALON, Breda, DVORŠAK, Benjamin. Different methods blood pressure measurements and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Journal of hypertension*, ISSN 0263-6352, Jun. 2008, vol. 26, suppl. 1, str. S484. [COBISS.SI-ID [2989375](#)]

**137.** EKART, Robert, HOJS, Radovan, KANIČ, Vojko, PEČOVNIK-BALON, Breda, BEVC, Sebastjan. Blood pressure measurements and carotid intima media thickness in hemodialysis patients. *Journal of hypertension*, ISSN 0263-6352, Jun. 2008, vol. 26, suppl. 1, str. S495-S496. [COBISS.SI-ID [2989631](#)]

**138.** ŽONTAR, Dejan, ZDEŠAR, Urban, KANIČ, Vojko. Obsevanost pacientov pri kardioloških interventnih posegih : [vabljeno predavanje] = Patient doses during cardiac interventions : [invited talk]. V: 4. kongres radiologov Slovenije z mednarodno udeležbo = 4th Congress of Slovenian Radiologists with International Participation, Ptuj, 9.-11. oktober 2008. KOCIJANČIČ, Igor (ur.), KUHELJ, Dimitrij (ur.). *Knjiga abstraktov = Abstract book*. Ljubljana: Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center = Institute of Radiology, University Medical Centre, 2008, str. 28. [COBISS.SI-ID [22091303](#)]

**139.** KANIČ, Vojko, NAJI, Franjo, PENKO, Meta, NEDOG, Viljemka. Low total serum cholesterol - risk factor for early stent thrombosis?. *Atherosclerosis*, ISSN 0021-9150. [Print ed.], 2009, vol. 10, no. 2, abstr. no. P319. [COBISS.SI-ID [3522879](#)]

**140.** NAJI, Franjo, NEDOG, Viljemka, VOKAČ, Damijan, ŠURAN, David, KANIČ, Vojko, GRANDA, Samo, ŠABOVIČ, Mišo. Homocysteine levels in patients with atrial fibrillation after successful electrical cardioversion. *Europace. European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, ISSN 1099-5129, 2009, vol. 11, suppl. 2, abstr. 452. [COBISS.SI-ID [3389247](#)]

**141.** ŠURAN, David, BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko, MIKSIĆ, Mirjana, KOSMAČ, Blaž. Tricuspid regurgitation after horse's hoof kick into the chest. *Journal für Kardiologie*, ISSN 1024-0098, 2010, jg. 17, suppl. A, str. 10-11. [COBISS.SI-ID [3705919](#)]

**142.** ŽONTAR, Dejan, ZDEŠAR, Urban, KANIČ, Vojko, ŠKRK, Damijan, KUHELJ, Dimitrij. Results of multi-centre study of patient doses in interventional cardiology in Slovenia. V: CASAR, Božidar (ur.), et al. *Proceedings of 4th Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics Meeting [also] Alpe Adria Medical Physics Conference, Ljubljana, Slovenia, May 20-22, 2010*. Ljubljana: Institute of Occupational Safety, 2010, str. 102. [COBISS.SI-ID [23655975](#)]

**143.** EKART, Robert, HOJS, Radovan, BEVC, Sebastjan, KANIČ, Vojko, PEČOVNIK, Karl. Short and long term blood pressure measurements and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. V: *Renal Week 2010 : abstracts*. Denver: American Society of Nephrology, cop. 2010, [1] str. [COBISS.SI-ID [3825727](#)]

- 144.** MARKOTA, Andrej, DOVČ, Klemen, KANIČ, Vojko, BOMBEEK, Mirko, PROSEN, Gregor. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty - treatment option for an inoperable patient?. *Interventional medicine & applied science*, ISSN 2061-1617, Sep. 2011, vol. 3, no. 3, str. 169. [COBISS.SI-ID [4037439](#)]
- 145.** KANIČ, Vojko. Opravljena dejavnost v letu 2010 ter obremenitve kardiologa v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor. V: 29. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 13.-14. maj 2011. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2011?], str. 51-53. [COBISS.SI-ID [3933503](#)]
- 146.** BALEVSKI, Igor, ČIŽEK-SAJKO, Mojca, KANIČ, Vojko. ST-segment elevation resolution in patients treated with manual thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *European heart journal*, ISSN 2048-8734, 2012, [Vol.] 1, suppl. 1, str. 24-25. [http://acc.sagepub.com/content/1/1\\_suppl/7.full.pdf+html](http://acc.sagepub.com/content/1/1_suppl/7.full.pdf+html). [COBISS.SI-ID [4556607](#)]
- 147.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, KOMPARA, Gregor, GRANDA, Samo. Primerjava radialnega in femoralnega pristopa pri zdravljenju bolnikov z akutnim koronarnim sindromom. V: 30. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 10.-12. maj 2012. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2012], str. 20-22. [COBISS.SI-ID [4280383](#)]
- 148.** BALEVSKI, Igor, VOKAČ, Damijan, KOMPARA, Gregor, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, GRANDA, Samo. Vpliv aspiracije na trombotsko breme pri bolnikih s STEMI. V: 30. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 10.-12. maj 2012. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2012], str. 23. [COBISS.SI-ID [4278847](#)]
- 149.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, KOMPARA, Gregor, GRANDA, Samo, SINKOVIČ, Andreja. Obravnava bolnikov z akutnim koronarnim sindromom (AKS) z bivalirudinom. V: 30. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 10.-12. maj 2012. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2012], str. 45-47. [COBISS.SI-ID [4278591](#)]
- 150.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, KOMPARA, Gregor, GRANDA, Samo, SINKOVIČ, Andreja. Impact of concomitant multivessel disease on survival after percutaneous coronary intervention of unprotected left main artery in patients presented with cardiogenic shock. *European heart journal*, ISSN 2048-8734, 2013, [Vol.] 2, str. 145. <http://acc.sagepub.com/content/early/2013/10/08/2048872613501458.1.full.pdf+html>. [COBISS.SI-ID [4918079](#)]
- 151.** KANIČ, Zlatka, MIČETIĆ-TURK, Dušanka, KANIČ, Vojko. The effect of probiotic combination (*Lactobacillus acidophylus*, *Enterococcus faecium* and *Bifidobacterium*



infantum) on nosocomial infections of very low birth weight preterm infants. V: 2nd International Symposium of Probiotics, Prebiotics in Pediatrics, Antalya - Turkiye, March 7-9, 2014. *Program & Abstract book : 2nd International Symposium of Probiotics, Prebiotics in Pediatrics, Antalya - Turkiye, March 7-9, 2014.* [Antalya: s. n., 2014], str. 47. [COBISS.SI-ID [5054783](#)]

### 1.13 Objavljeni povzetek strokovnega prispevka na konferenci

**152.** LOBNIK, Anton, BLAGOVIČ, Emil, KANIČ, Vojko. Bolečina v križu pri žilnih obolenjih. V: 2. mariborsko srečanje internistov in splošnih zdravnikov z mednarodno udeležbo "Iz prakse za prakso", Maribor, 11. oktober 1991. *"Iz prakse za prakso"*, (Naša bolnišnica, Strokovni bilten, ISSN C500-5523, Letn. 14, avgust 1991). Maribor: Splošna bolnišnica, 1991, str. 13. [COBISS.SI-ID [2390847](#)]

**153.** LOBNIK, Anton, BLAGOVIČ, Emil, KANIČ, Vojko. Zdravljenje perifernih arteriopati z intraarterijskimi infuzijami prostaglandina E-1 (PGE-1). V: KENDA, Miran F. (ur.), POREDOŠ, Pavel (ur.). *Srce in žilje 1992 : zbornik prispevkov*. Novo mesto: Krka, 1992, str. 109. [COBISS.SI-ID [9605593](#)]

**154.** KANIČ, Vojko, KAMENIK, Borut, PUKLAVEC, Ludvik. Razlike v delovanju srca pri bolnikih s hipertrofično kardiomiopatijo ob delovanju srčnega vzpodbujevalca in ob spontanem sinusnem ritmu. V: *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of abstracts and articles*. Združenje kardiologov Slovenije, [1999], str. 82. [COBISS.SI-ID [11814361](#)]

**155.** KANIČ, Vojko, NAJI, Husam Franjo, GORENJAK, Maksimiljan. Homocistein pri angiografsko dokazani koronarni bolezni v mariborski regiji. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.), KOŽELJ, Mirta (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and book of abstracts and articles*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, [2001], str. 68. [COBISS.SI-ID [717375](#)]

**156.** KANIČ, Vojko, ŠURAN, David. Tromboza na umetni srčni zaklopki kot vzrok za akutno popuščanje srca. V: 16. mednarodni kongres intenzivne medicine, Bled, 27. - 29. maj 2007. *Zbornik predavanj*. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino, 2007, str. 56-57. [COBISS.SI-ID [2660671](#)]

**157.** ZEMLJIČ, Eva, BERNHARDT, Matej, ČOKOLIČ, Miro, KANIČ, Vojko. Novoodkrita sladkorna bolezen in makrovaskularni zaplet - akutni srčni infarkt. V: 49. Tavčarjevi dnevi, Portorož, 9. in 10. november 2007. FRAS, Zlatko (ur.), POREDOŠ, Pavel (ur.). *Zbornik prispevkov*. V Ljubljani: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino, 2007, str. 313-314. [COBISS.SI-ID [2787903](#)]

**158.** KANIČ, Vojko. Acute coronary syndrome and clinical intervention. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, ISSN 1434-6621, 2008, vol. 46, no. 10, str. A241-A242. [COBISS.SI-ID [3103807](#)]

**159.** KANIČ, Vojko, ŠURAN, David. Low molecular weight heparin treatment failure with prosthetic mitral valve. V: *Final programme*. [Vienna: s. n.], 2008, str. 123. [COBISS.SI-ID [3019583](#)]

- 160.** BELE, Uroš, PEJKOVIČ, Božena, KANIČ, Vojko. Anatomical course of the coronary arteries and their morphological changes in diabetic patients. *Liječnički vjesnik. Suplement*, ISSN 1330-4917, 2009, supl. 6, str. 36. [COBISS.SI-ID [64345857](#)]
- 161.** NEDOG, Viljemka, VOKAČ, Damijan, KANIČ, Vojko. Osnove elektrokardiograma in klinična uporaba. V: TOMAŽIČ, Jožica (ur.). *Aktivnosti medicinske sestre pri diagnosticiranju motenj srčnega ritma : strokovno izpopolnjevanje z učnimi delavnicami, Maribor, 12. marec 2010, velika predavalnica kirurške stolpnice UKC Maribor : zbornik predavanj*. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2010, str. 13-15. [COBISS.SI-ID [3617343](#)]
- 162.** BERNHARDT, Matej, KANIČ, Vojko, PIRNAT, Maja. Mesto CT angiografije v sodobni kardiologiji = Computed tomography angiography in modern cardiology. V: KRIŽMAN, Igor (ur.). *Zbornik predavanj*. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2010, str. 41. [COBISS.SI-ID [3716671](#)]
- 163.** VOKAČ, Damijan, KOMPARA, Gregor, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, BALEVSKI, Igor, GRANDA, Samo. Transradialna rotablacija - prikaz primera. V: 30. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 10.-12. maj 2012. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2012], str. 31-32. [COBISS.SI-ID [4279103](#)]
- 164.** KOMPARA, Gregor, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, BALEVSKI, Igor, VOKAČ, Damijan, GRANDA, Samo. Radialni pristop za perkutani koronarni poseg na neprotektiranem deblu leve koronarne arterije pri bolnikih s STEMI. V: 30. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 10.-12. maj 2012. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2012], str. 33-35. [COBISS.SI-ID [4279359](#)]
- 165.** KANIČ, Vojko. Predstavitev dela Oddelka za kardiologijo in angiologijo UKC Maribor v letu 2011. V: 30. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 10.-12. maj 2012. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2012], str. 73-74. [COBISS.SI-ID [4279615](#)]
- 166.** BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko, BERRO, Marcel, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, GRANDA, Samo, KOMPARA, Gregor. Iatrogena disekcija koronarne arterije - prikaz primera. V: 30. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 10.-12. maj 2012. FRAS, Zlatko (ur.), KENDA, Miran F. (ur.). *Program in zbornik prispevkov = Programme and Book of papers*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2012], str. 93. [COBISS.SI-ID [4278335](#)]
- 167.** KANIČ, Vojko. Predstavitev dela Oddelka za kardiologijo in angiologijo UKC Maribor v letu 2012. V: FRAS, Zlatko (ur.). *Sodobna kardiologija 2013 : program in zbornik prispevkov*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije: = Slovenian Society of Cardiology, [2013], str. 81-82. [COBISS.SI-ID [4662079](#)]
- 168.** KANIČ, Vojko. Žilne opornice, ki izločajo stente - prevladujoča metoda v svetu in Sloveniji : kako izbrati optimalno. V: GRIČAR, Marko (ur.). *Uporabna kardiologija 2013 :*

*dobra vprašanja si zaslužijo dobre odgovore : poudarki in nasveti, Portorož, 31. januar - 2. februar 2013.* Ljubljana: Edumedic, 2013, str. 54-55. [COBISS.SI-ID [4916799](#)]

**169.** MARKOTA, Andrej, BERNHARDT, Matej, KANIČ, Vojko, SINKOVIČ, Andreja. Uporaba pripomočka za oživljanje s pasom za porazdelitev obremenitve (AutoPulse) = Use of load-distributing band chest compression device (AutoPulse) for cardiac arrest resuscitation. V: VAJD, Rajko (ur.), GRIČAR, Marko (ur.). *Urgentna medicina : izbrana poglavja 2013 : zbornik = Emergency medicine : selected topics [2013] : proceedings.* Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino: = Slovenian Society for Emergency Medicine, 2013, str. 229. [COBISS.SI-ID [4697919](#)]

**170.** MARKOTA, Andrej, BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko, SINKOVIČ, Andreja. Primarna perkutana koronarna intervencija zaradi refraktarne prekatne fibrilacije - misija nemogoče?. V: FRAS, Zlatko (ur.). *Sodobna kardiologija 2014 : program in zbornik prispevkov.* Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije: = Slovenian Society of Cardiology, [2014], str. 60. [COBISS.SI-ID [5024831](#)]

**171.** BALEVSKI, Igor, KANIČ, Vojko, GLINŠEK, Petra. Perkutano balonsko širjenje in zamenjava aortne zaklopke. V: 2. simpozij Radiološkega društva dr. Mile Kovač, Maribor, 27. september 2014. ŠERUGA, Tomaž (ur.). *Zbornik predavanj.* 1. izd. Maribor: Radiološko društvo dr. Mile Kovač, 2014, str. 9. [COBISS.SI-ID [5168959](#)]

#### **1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji**

**172.** KANIČ, Vojko. Možganski dogodki in srčnožilne bolezni. V: TETIČKOVIČ, Erih (ur.), ŽVAN, Bojana (ur.). *Možganska kap - do kdaj.* Maribor: Kapital, 2007, str. 33-42. [COBISS.SI-ID [2790975](#)]

#### **1.17 Samostojni strokovni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji**

**173.** BOMBEEK, Mirko, KANIČ, Vojko. Interna II : oddelek za kardiologijo in angiologijo. V: TOPLAK, Cirila (ur.). *Splošna bolnišnica Maribor : 1799-1999.* Maribor: Splošna bolnišnica, 2001, str. 129-133, ilustr. [COBISS.SI-ID [820031](#)]

**174.** BLINC, Aleš, ŠURLAN, Miloš, KLJUČEVŠEK, Tomaž, KLOKOČOVNIK, Tomislav, KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, KOZAK, Matija, ŠABOVIČ, Mišo, POREDOŠ, Pavel. Smernice za odkrivanje in zdravljenje periferne arterijske bolezni. V: BLINC, Aleš (ur.), KOZAK, Matija (ur.), ŠABOVIČ, Mišo (ur.). *Smernice za odkrivanje in zdravljenje najpogostejših žilnih bolezni.* Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Združenje za žilne bolezni, 2004, str. 9-28. [COBISS.SI-ID [1512767](#)]

#### **1.20 Predgovor, spremna beseda**

**175.** KANIČ, Vojko. Zdravniška zbornica - moja stanovska, cehovska organizacija. *Isis*, ISSN 1318-0193, 2004, letn. 13, št. 8-9, str. 3-4. [COBISS.SI-ID [1630527](#)]

**176.** KANIČ, Vojko. C-reaktivni protein, vnetno dogajanje in povezave s hipertenzijo in srčno-žilnimi boleznimi. *JAMA*, ISSN 1318-1092. [Slov. tiskana izd.], 2004, letn. 12, št. 3, str. 135-137. [COBISS.SI-ID [18036185](#)]

**177.** KANIČ, Vojko. Dve leti - pol poti?. *Isis*, ISSN 1318-0193, 2006, letn. 15, št. 7, str. 3-4. [COBISS.SI-ID [2342719](#)]

**178.** KANIČ, Vojko. Štiri leta. *Isis*, ISSN 1318-0193, 1. jun. 2008, letn. 17, št. 6, str. 3-4. [COBISS.SI-ID [2968383](#)]

**179.** KANIČ, Vojko. Predgovor. V: *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov, Maribor, 27. januar 2012, Hotel Habakuk*. Maribor: Univerzitetni klinični center, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Center za transfuzijsko medicino, 2012, str. 9. [COBISS.SI-ID [4210751](#)]

## 1.22 Intervju

**180.** SORŠAK, Milan (intervjuvanec), KANIČ, Vojko (intervjuvanec), LOBNIK, Anton (intervjuvanec), KRAJNC, Ivan (intervjuvanec). Interventna kardiologija po letu dni : konec leta 2001 smo svečano odprli vrata laboratorija za interventno kardiologijo, leto dni po startu, če se izrazimo bolj športno, pa je čas, da pogledamo, kako poteka nova dejavnost in kakšni so rezultati. *Naša bolnišnica*, dec. 2002, letn. 3, št. 7, str. 30. [COBISS.SI-ID [1107519](#)]

## 1.25 Drugi sestavni deli

**181.** KANIČ, Vojko. Korespondenčna seja skupščine. *Isis*, ISSN 1318-0193, 2006, letn. 15, št. 8-9, str. 76. [COBISS.SI-ID [2367295](#)]

**182.** KANIČ, Vojko. Dr. Marjana Ujčič Navotnik : v spomin. *Naša bolnišnica*, 2006, letn. 7, št. 7-8, str. 3. [COBISS.SI-ID [2399039](#)]

**183.** KANIČ, Vojko. Dr. Marjana Ujčič Navotnik : v spomin. *Večer*, ISSN 0350-4972. [Tiskana izd.], 17. avg. 2006, leto 62, št. 189, str. 21, portret. [COBISS.SI-ID [57309953](#)]

**184.** KOPČAVAR GUČEK, Nena, KANIČ, Vojko, POREDOŠ, Pavel, ŠUPUT, Dušan, et al. 15 let ponovnega delovanja Zdravniške zbornice Slovenije. *Isis*, ISSN 1318-0193, 2007, letn. 16, št. 12, str. 52-60. [COBISS.SI-ID [24145881](#)]

---

## MONOGRAFIJE IN DRUGA ZAKLJUČENA DELA

### 2.03 Univerzitetni, visokošolski ali višješolski učbenik z recenzijo

**185.** BOMBEEK, Mirko, ČOKOLIČ, Miro, DAJČMAN, Davorin, GLASER, Marjana, HOJS, Radovan, HREN, Jožef, KAMENIK, Borut, KANIČ, Vojko, LETONJA, Saša, LOBNIK, Anton, MARINŠEK, Martin, PEHNEC, Zlatko, RAŽMAN, Metka, SINKOVIČ, Andreja, SKALICKY, Marjan, UJČIČ NAVOTNIK, Marjana, VOKAČ, Damijan, KRAJNC, Ivan (avtor, urednik), PEČOVNIK-BALON, Breda (avtor, urednik). *Interna medicina za Visoko*

*zdravstveno šolo*. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2000. 482 str., ilustr. ISBN 961-6254-20-0. [COBISS.SI-ID [45414401](#)]

## **2.06 Enciklopedija, slovar, leksikon, priročnik, atlas, zemljevid**

**186.** KRANJEC, Igor (avtor, urednik), BLINC, Aleš, KANIČ, Vojko (avtor, urednik), KEBER, Irena, KLEMENC, Matjaž, KOVAČIČ, Dragan, RADŠEL, Peter, RESCHNER, Hrvoje, RESMAN, Dragica, ROTAR-PAVLIČ, Danica, NOČ, Marko (urednik). *Bolnik s srčnim infarktom in njegov izbrani zdravnik : priročnik za zdravnike družinske medicine*. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2014. 56 str., ilustr. ISBN 978-961-6786-06-5. [COBISS.SI-ID [272823296](#)]

## **2.12 Končno poročilo o rezultatih raziskav**

**187.** HOJS, Radovan, DVORŠAK, Benjamin, EKART, Robert, KANIČ, Vojko, PAHOR, Dušica, PEČOVNIK-BALON, Breda. *Vloga dejavnikov tveganja za srčnožilne bolezni pri dializnih bolnikih : zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta*. Maribor: Splošna bolnišnica, 2006. 16 f., ilustr. [COBISS.SI-ID [2224191](#)]

## **2.30 Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na konferenci**

**188.** GLASER, Marjana, KANIČ, Vojko (urednik, avtor), KRAJNC, Igor, LOBNIK, Anton, NAJI, Franjo, NEDOG, Viljemka, VENE, Nina, VIŽINTIN CUDERMAN, Tjaša, PAHOR, Artur (urednik). *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov*. 1. izd. Ljubljana: Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, 2007. 79 str., ilustr. ISBN 978-961-91847-4-5. [COBISS.SI-ID [236335616](#)]

---

## **IZVEDENA DELA (DOGODKI)**

### **3.13 Organiziranje znanstvenih in strokovnih sestankov**

**189.** HOJS, Radovan, KRAJNC, Ivan, PAHOR, Artur, SKALICKY, Marjan, SKOK, Pavel, KANIČ, Vojko. *10. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo : [Maribor, 21. in 22. maja 1999]*. Maribor, 1999. [COBISS.SI-ID [45108481](#)]

### **3.15 Prispevek na konferenci brez natisa**

**190.** KANIČ, Vojko. *Sindrom X : predavanje na satelitskem simpoziju " Sindrom X - smrtonosni kvartet" v sklopu 12. srečanja internistov in zdravnikov splošne medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 11. maj 2001*. Maribor, 2001. [COBISS.SI-ID [810815](#)]



- 191.** KANIČ, Vojko. *Hiperlipidemija - zdravljenje s statini* : [predavanje na dvodnevni učni delavnici o srčno-žilnih boleznih in GERB-u v Hotelu Lek v Kranjski Gori, 20. in 21. september 2002]. Kranjska Gora, 2002. [COBISS.SI-ID [1027135](#)]
- 192.** KANIČ, Vojko. *Kardiovaskularni bolnik : prikaz primerov* : [predavanje na strokovnem srečanju v organizaciji Zdravniškega društva Maribor in Merck Sharp & Dohme IDEA, inc. Podružnica Ljubljana, Maribor, 23. 10. 2003]. Maribor, 2003. [COBISS.SI-ID [1351743](#)]
- 193.** KANIČ, Vojko. *Starostniki in statini* : [predavanje v okviru učni delavnic za družinske zdravnike in specializante interne medicine v organizaciji Kliničnega oddelka za interno medicino Splošne bolnišnice Maribor, Maribor, 23. februar 2005]. Maribor, 2005. [COBISS.SI-ID [2190655](#)]
- 194.** KANIČ, Vojko. *Pritor in Adalat OROS - mesto v zdravljenju arterijske hipertenzije* : [predavanje na strokovnem srečanju s predstavitvijo rezultatov raziskav z Glucobayem, Adalatom OROS, Pritorjem in Aspirinom 100, Sarajevo, od 10. do 12. novembra 2006]. Sarajevo, 2006. [COBISS.SI-ID [2455103](#)]
- 195.** KANIČ, Vojko. *Akutni koronarni sindrom v ambulantni družinske medicine : 2. Šola za koronarno srčno bolezen, Portorož, 11.-12. april 2008*. Portorož, 2008. [COBISS.SI-ID [3196479](#)]
- 196.** KANIČ, Vojko. *Atipični primeri akutnega koronarnega sindroma : Interaktivni simpozij Dileme v vsakdanji klinični praksi, Novo mesto, 18. april 2008*. Novo mesto, 2008. [COBISS.SI-ID [3194687](#)]
- 197.** BALEVSKI, Igor, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, KANIČ, Vojko. *DES in AMI in UKC Maribor* : [AMI workshop with discussion, Ljubljana, December 09, 2008]. Ljubljana, 2008. [COBISS.SI-ID [3195199](#)]
- 198.** KANIČ, Vojko. *Kako brati in razumeti izvid po koronarnem posegu? : 3. Šola za koronarno srčno bolezen, Portorož, 17.-18. oktober 2008*. Portorož, 2008. [COBISS.SI-ID [3194175](#)]
- 199.** KANIČ, Vojko. *Pomen zaviranja RAAS za zaščito srca* : [predavanje na Krkinem simpoziju Pomen zaviranja RAAS za zaščito tarčnih organov, Maribor, 22. september 2008]. Maribor, 2008. [COBISS.SI-ID [3037247](#)]
- 200.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, BALEVSKI, Igor. *Problemi interventnih posegov pri bolnikih s kronično atrijsko fibrilacijo* : [predavanje na prvem elektrofiziološko usmerjenem simpoziju o atrijski fibrilaciji pri nas Atrijska fibrilacija - klinični in elektrofiziološki pristop k diagnozi in terapiji, Maribor, 30. januar 2009]. Maribor, 2009. [COBISS.SI-ID [3524927](#)]
- 201.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, SINKOVIČ, Andreja. *Survival after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery in high risk patients with acute coronary syndrome* : [predavanje na intersekcijskem sestanku Hrvaškega in Slovenskega društva intenzivne medicine, Krk, 23. in 24. 10. 2009]. Krk, 2009. [COBISS.SI-ID [3433791](#)]

- 202.** KANIČ, Vojko. *Zdravljenje dislipidemij in dolgoročno vodenje bolnikov : [predavanje v okviru Interaktivne delavnice za obravnavo dislipidemij pri različnih kliničnih stanjih, Maribor, 13. februar 2009]*. Maribor, 2009. [COBISS.SI-ID [3289919](#)]
- 203.** KANIČ, Vojko. *AKS/PCI stanje v vzhodnem delu Slovenije : [predavanje na strokovnem srečanju z naslovom Postavljamo nove standarde v zdravljenju AKS, Ljubljana, 4. marca 2010]*. Ljubljana, 2010. [COBISS.SI-ID [3928127](#)]
- 204.** KANIČ, Vojko. *Izkušnje Oddelka za kardiologijo in angiologijo UKC Maribor s prasugrelom : [predavanje na strokovnem srečanju Antiagregacijsko zdravljenje pri ogroženih koronarnih bolnikih, Maribor, 7. 10. 2010]*. Maribor, 2010. [COBISS.SI-ID [3921471](#)]
- 205.** KANIČ, Vojko. *LM treatment in current clinical practice in the Balkans : LM treatment: case A : Hellenic cardiological society ICE 2010 Interventional cardiovascular education, Ioannina, Greece, 9-11 December 2010*. Ioannina, 2010. [COBISS.SI-ID [3923519](#)]
- 206.** GRANDA, Samo, KANIČ, Vojko. *Zdravljenje dislipidemij z zdravili : [predavanje v okviru Interaktivne delavnice za obravnavo dislipidemij pri različnih kliničnih stanjih, Maribor, 16. april 2010]*. Maribor, 2010. [COBISS.SI-ID [3618111](#)]
- 207.** KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor. *Interventna obravnava bolnikov z AKS : Strokovno srečanje z naslovom Novejši pristopi pri obravnavi akutnega koronarnega sindroma, Maribor, 23. november 2011*. Maribor, 2011. [COBISS.SI-ID [4121151](#)]
- 208.** GORJUP, Vojka, KANIČ, Vojko. *Kdaj in kako zdraviti visoko ogrožene bolnike : predavanje na satelitskem simpoziju v okviru 29. Radenskih dnevov, Radenci, 13. maj 2011*. [COBISS.SI-ID [4984639](#)]
- 209.** KANIČ, Vojko, MARKOTA, Andrej, BOMBEEK, Mirko, PROSEN, Gregor. *Percutaneous balloon aortic valvuloplasty - palliative treatment for inoperable patient? : [18. Intersekcijski sestanek Hrvatskog i Slovenskog društva intenzivne medicine, Poreč, 14.-15. 10. 2011]*. Poreč, 2011. [COBISS.SI-ID [4078399](#)]
- 210.** KANIČ, Vojko. *Kombinirana dvostruka antitrombocitna terapija i oralna antikoagulacija : predavanje na SPAF akademiji Antikoagulantna zaštita bolesnika s fibrilacijom atrija, organizator Hrvatsko kardiološko društvo, suorganizatori Združenje kardiologov Slovenije i Udruženje kardiologa BIH, Rovinj, Hrvatska, 12.-15. travnja 2012..* [COBISS.SI-ID [5070399](#)]
- 211.** KANIČ, Vojko. *Percutaneous treatment of unprotected left main disease in acute coronary syndrome : 3rd Congress of the Republic of Srpska Society of Cardiology with international participation, Banja Luka, June 01-03, 2012*. [COBISS.SI-ID [4985663](#)]
- 212.** KANIČ, Vojko. *Vloga antiagregacijskih zdravil pri neinvazivni obravnavi AKS : predavanje na strokovnem srečanju Uporabna kardiologija 2012, Portorož, 3. in 4. februar 2012*. [COBISS.SI-ID [5070655](#)]

**213.** KANIČ, Vojko. *Concorasa : bisoprolol in acetilsalicilna kislina - prednosti kombinacije v eni tableti : predavanje na strokovnem srečanju Uporabna kardiologija 2013: dobra vprašanja si zaslužijo dobre odgovore, 31. januar-2. februar 2013, Kongresni center St. Bernardin, Portorož.* [COBISS.SI-ID [4917055](#)]

**214.** KANIČ, Vojko. *Vloga inhibitorjev P2Y12 v reševalnem vozilu : predavanje na simpoziju Novosti in dileme pri obravnavi akutnega koronarnega sindroma, 17. januarja 2013, hotel Betnava, Maribor.* [COBISS.SI-ID [4914751](#)]

### **3.16 Vabljen predavanje na konferenci brez natisa**

**215.** KANIČ, Vojko. *Predstavitev laboratorija za invazivno kardiologijo v UKC Maribor : [vabljen predavanje v okviru strokovnega izpopolnjevanja v organizaciji Sekcije za kardio-vaskularno in interventno radiologijo Društva radioloških inženirjev Slovenije, Univerzitetni klinični center Maribor, 25. marec 2009].* Maribor, 2009. [COBISS.SI-ID [3529279](#)]

**216.** KANIČ, Vojko. *Kidney function and survival after stent thrombosis : 6th Belgrade summit of interventional cardiologists plus (BASICS+), Belgrade, Serbia, April 10-13, 2010.* Belgrade, 2010. [COBISS.SI-ID [3921983](#)]

**217.** KANIČ, Vojko. *Emergent aortic balloon valvuloplasty as life saving procedure = Hitna aortna balon valvuloplastika kao spašavajuća procedura : XVIII Congress of the Cardiology Society of Serbia with international participation, Beograd, 24-27. November 2011.* [COBISS.SI-ID [4984383](#)]

**218.** KANIČ, Vojko. *PCI of unprotected left main artery in patients with shock : 7th Belgrade Summit of Interventional Cardiologists BASICS+, Belgrade, April 10-11, 2011.* [COBISS.SI-ID [4984895](#)]

**219.** KANIČ, Vojko. *Case presentation : elderly patient with severe aortic stenosis, functional mitral regurgitation and pulmonary hypertension. How did I treat? : invited lecture, euroPCR 2012, Paris, May 15-18, 2012.* [COBISS.SI-ID [5070143](#)]

**220.** KANIČ, Vojko. *Treatment of STEMI patients with bivalirudin - our approach and experience : sponsored lecture, The 61st International Congress of The European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery, Dubrovnik, April 28th, 2012.* [COBISS.SI-ID [5071423](#)]

**221.** ZORMAN, Darko, KANIČ, Vojko. *Kronične popolne zapore koronarnih arterij - intervencijsko zdravljenje ali zdravljenje z zdravili : vabljen predavanje na Rednem letnem znanstveno-strokovnem srečanju Združenja kardiologov Slovenije z mednarodno udeležbo, 9.-11. maj 2013, Portorož, Slovenija, Sodobna kardiologija 2013.* [COBISS.SI-ID [4913983](#)]

### **3.25 Druga izvedena dela**

**222.** KANIČ, Vojko. *Obravnava bolnika s hiperlipidemijo : [predavanje in vodenje učnih delavnic Nekateri novosti iz interne medicine v organizaciji Kliničnega oddelka za interno*



*medicino Splošne bolnišnice Maribor, Terme Olimije, Podčetrtek, 24. - 25. oktobra 2003]. Podčetrtek, 2003. [COBISS.SI-ID [1446719](#)]*

**223.** KANIČ, Vojko. *Izolirana sistolična hipertenzija : [predavanje in vodenje učne delavnice o novostih v interni medicini "Za zdravje iz vsega srca" v organizaciji Kliničnega oddelka za interno medicino Splošne bolnišnice Maribor v sodelovanju s farmacevtsko družbo Lek d. d., Terme Olimje v Podčetrtku, 22. in 23. oktober 2004]. Podčetrtek, 2004. [COBISS.SI-ID [1724479](#)]*

**224.** KANIČ, Vojko. *Vloga blokatorjev beta pri koronarni bolezni : [vodenje delavnice v okviru srečanja Nekateri novosti iz interne medicine v organizaciji Kliničnega oddelka za interno medicino Splošne bolnišnice Maribor, Terme Olimje, Podčetrtek, 25. in 26. november 2005]. Olimje, 2005. [COBISS.SI-ID [2193471](#)]*

**225.** KANIČ, Vojko. *Dejavniki tveganja za bolezni srca in ožilja in vloga sartanov : [predavanje na srečanju z naslovom Francoski paradoks in preprečevanje okvare tarčnih organov v teoriji in praksi, Maribor, 3. april 2008]. Maribor, 2008. [COBISS.SI-ID [2918207](#)]*

**226.** KANIČ, Vojko. *Kako najbolje zaščititi visoko rizičnega bolnika za srčne in žilne dogodke - primeri iz prakse (interaktivna komunikacija) : strokovno srečanje na temo Obravnava bolnikov z visokim tveganjem za srčne in žilne dogodke, Maribor, 18. november 2008. Maribor, 2008. [COBISS.SI-ID [3195967](#)]*

**227.** KANIČ, Vojko, BOMBEEK, Mirko. *Pomen in vloga cikloergometrije in povišane srčne frekvence pri bolniku s sumom na angino pectoris : [delavnica v organizaciji Servier Pharme, d. o. o., Maribor, 24. 6. 2008]. Maribor, 2008. [COBISS.SI-ID [3194943](#)]*

**228.** KANIČ, Vojko, GRIČAR, Marko, CEVC, Matija. *Interaktivne delavnice s kliničnimi primeri bolnikov in praktičnimi nasveti predavateljev : vprašanja in odgovori : izmenjava izkušenj : 4. Šola za koronarno srčno bolezen, Bled, 9.-10. oktober 2009. Bled, 2009. [COBISS.SI-ID [3529023](#)]*

**229.** KANIČ, Vojko. *Obravnava pacientov s srčnožilnim tveganjem in vpliv razpoloženja : [predavanje na srečanju Francoski paradoks II - kako um vpliva na srce?, Maribor, 12. marec 2009]. Maribor, 2009. [COBISS.SI-ID [3270975](#)]*

**230.** KANIČ, Vojko. *Dobra (?) klinična praksa v Sloveniji : [predavanje na strokovnem izpopolnjevanju Dobra zdravniška praksa 2010, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, 6. november 2010]. Maribor, 2010. [COBISS.SI-ID [3754815](#)]*

**231.** KANIČ, Vojko, BRGULJAN, Jana, NAJI, Franjo, PENKO, Meta. *Hypertension and percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery : [The 23rd scientific meeting of the International society of hypertension Global cardiovascular risk reduction, Vancouver, Canada, September 26-30, 2010]. Vancouver, 2010. [COBISS.SI-ID [3921727](#)]*

**232.** KANIČ, Vojko. *Interventna obravnava bolnika po akutnem koronarnem dogodku : [predavanje v organizaciji farmacevtske družbe Merck Sharp & Dohme, Maribor, 19. 1. 2010]. Maribor, 2010. [COBISS.SI-ID [3920447](#)]*

- 233.** KANIČ, Vojko. *Kardiovaskularna varnost sildenafil - klinični primeri : [predavanje na Učni delavnici z naslovom Obravnava bolnika z erektilno disfunkcijo v lekarni, Maribor, 24. aprila 2010]*. Maribor, 2010. [COBISS.SI-ID [3920959](#)]
- 234.** KANIČ, Vojko. *Koristi statinov - kdaj, koliko in čemu : [predavanje na Učni delavnici za zdravnike družinske medicine "Vodenje kroničnega bolnika: Srčno-žilne bolezni", Maribor, 4. februar 2010]*. Maribor, 2010. [COBISS.SI-ID [3922495](#)]
- 235.** KANIČ, Vojko. *Obravnava STEMI z novjšimi antitrombotičnimi zdravili : predavanje na interaktivnem srečanju v organizaciji Valentis Pharmaceuticals, Celje, 21. junija 2011.* [COBISS.SI-ID [4985151](#)]
- 236.** KANIČ, Vojko. *Zdravljenje arterijske hipertenzije s kombinacijo zdravil : vabljen predavanje v okviru učne delavnice o zdravljenju arterijske hipertenzije, Zdravstveni dom Dr. Adolfa Drolca Maribor, 17. marec 2011.* [COBISS.SI-ID [4218175](#)]
- 237.** MREVLJE, Blaž (diskutant), KANIČ, Vojko (diskutant), SRDIĆ, S. (diskutant). *Duration of DAP treatment in NSTEMI pts with DES and BMS : case discussion, Eastern Europe summit on ACS management, Bled, Slovenia, 24th November 2012.* [COBISS.SI-ID [5071167](#)]
- 238.** KANIČ, Vojko, KLEMENC, Matjaž, KNEŽEVIČ, Ivan, KOVAČIČ, Dragan, NOČ, Marko, ROTAR-PAVLIČ, Danica, RESCHNER, Hrvoje, ZORMAN, Darko. *Izbira optimalnega zdravljenja : stent, operacija, zdravila ali bioresorptivna žilna opornica? : sodelovanje pri omizju v sklopu strokovnega srečanja Uporabna kardiologija 2012, Portorož, 3. in 4. februar 2012.* [COBISS.SI-ID [5070911](#)]
- 239.** KRANJEC, Igor, BLINC, Aleš, KANIČ, Vojko, KOVAČIČ, Dragan, KLEMENC, Matjaž, RESCHNER, Anca, MALLY, Štefan, KOZAK, Matija, ČERČEK, Miha, SINKOVIČ, Andreja. *Klopidogrel, prasugrel ali ticagrelor pri AKS? : [vabljen sodelovanje na okrogli mizi v okviru 12. simpozija Akutni koronarni sindrom v Sloveniji, Bled, 17. 3. 2012]*. Bled, 2012. [COBISS.SI-ID [4217663](#)]
- 240.** KUMSARS, I. (diskutant), SLOVENSKI, M. (diskutant), KANIČ, Vojko (diskutant). *Learning the techniques with Jean Marco ("Live-in-a-box case") : Acute coronary syndrome Slovenia in cooperation with PCR Focus on coronary bifurcations with Jean Marco, Bled, Slovenia, March 9th 2012.* [COBISS.SI-ID [4985919](#)]
- 241.** KANIČ, Vojko. *Challenges of ACS treatment choice in PCI managed pts : sodelovanje v razpravi na Central European summit on ACS, Ljubljana, Hotel Union, Slovenia, saturday 7. dec. 2013.* [COBISS.SI-ID [4916543](#)]
- 242.** KANIČ, Vojko (diskutant), GELEV, Valeri L. (diskutant), MAJOR, László (diskutant), KŐSZEGI, Zsolt (diskutant), RUZSA, Zoltán (diskutant). *Non-invasive and invasive imaging supporting CTO revascularization : Szeged CTO Revascularization Course, 20-21 September 2013, Szeged, Hungary.* [COBISS.SI-ID [4918591](#)]
- 243.** KANIČ, Vojko. *Srčni pacient in erektilna disfunkcija : predavanje na Strokovnem kliničnem večeru Obravnava pacienta s kardiološkim obolenjem, Maribor, 18. april 2013.* [COBISS.SI-ID [4917311](#)]

---

## SEKUNDARNO AVTORSTVO

### Urednik

**244.** KANIČ, Vojko (urednik, recenzent). *Interventna kardiologija : [izbrana poglavja : zbornik predavanj]*. Maribor: Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, UKC, 2007. 42 str. ISBN 978-961-6575-30-0. [COBISS.SI-ID [59697921](#)]

**245.** GLASER, Marjana, KANIČ, Vojko (urednik, avtor), KRAJNC, Igor, LOBNIK, Anton, NAJI, Franjo, NEDOG, Viljemka, VENE, Nina, VIŽINTIN CUDERMAN, Tjaša, PAHOR, Artur (urednik). *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov*. 1. izd. Ljubljana: Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, 2007. 79 str., ilustr. ISBN 978-961-91847-4-5. [COBISS.SI-ID [236335616](#)]

**246.** HOJS, Radovan (urednik, recenzent). *Koagulacija za vsak dan : zbornik prispevkov*. Maribor: Univerzitetni klinični center, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, 2014. 150 str., tabele. ISBN 978-961-6909-21-1. [COBISS.SI-ID [76929025](#)]

**247.** *Slovenska kardiologija*. Kanič, Vojko (član uredniškega sveta 2004-). Ljubljana: Klinika za kardiologijo, 2004-. ISSN 1581-8543. [COBISS.SI-ID [128494336](#)]

### Somentor pri diplomskih delih

**248.** LUKAS, Tina. *Vloga medicinske sestre instrumentarke v laboratoriju za interventno kardiologijo : diplomska naloga*. Maribor: [T. Lukas], 2007. 65 f., ilustr. [COBISS.SI-ID [1256100](#)]

### Recenzent

**249.** KANIČ, Vojko (urednik, recenzent). *Interventna kardiologija : [izbrana poglavja : zbornik predavanj]*. Maribor: Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, UKC, 2007. 42 str. ISBN 978-961-6575-30-0. [COBISS.SI-ID [59697921](#)]

**250.** *Zdravniški vestnik*. Kanič, Vojko (recenzent 2010-2011, 2011). [Tiskana izd.]. Ljubljana: [Slovensko zdravniško društvo], 1992-. ISSN 1318-0347. [COBISS.SI-ID [32893696](#)]

Izpis bibliografskih enot: vse bibliografske enote

Izbrani format bibliografske enote: ISO 690

Razvrščanje bibliografskih enot: tipologija, leto - naraščajoče, naslov

Vir bibliografskih zapisov: Vzajemna baza podatkov COBISS.SI/COBIB.SI, 12. 12. 2014

**UNIVERZA V MARIBORU**

**MEDICINSKA FAKULTETA**

**IZJAVA DOKTORSKEGA KANDIDATA**

Podpisani Vojko Kanič, vpisna številka 30803320

**izjavljam,**

**da je doktorska disertacija z naslovom**

**VPLIV LEDVIČNE FUNKCIJE NA PREŽIVETJE BOLNIKOV PO  
TROMBOZI V ŽILNI OPORNICI V KORONARNIH ARTERIJAH**

- rezultat lastnega raziskovalnega dela,
- da predložena disertacija v celoti ali v delih ni bila predložena za pridobitev kakršnekoli izobrazbe po študijskem programu druge fakultete ali univerze
- da so rezultati korektno navedeni in
- da nisem kršila avtorskih pravic in intelektualne lastnine drugih.

Podpis doktorskega kandidata:

