

Transkateterska implantacija aortalnog zaliska: transfemoralni i transapikalni pristup

Gatarić, Marko

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:385519>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-10**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA

Marko Gatarić

TRANSKATETERSKA IMPLANTACIJA AORTALNOG
ZALISKA: TRANSFEMORALNI I TRANSAPIKALNI PRISTUP: rad s
istraživanjem
Završni rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
UNDERGRADUATE UNIVERSITY STUDY OF NURSING

Marko Gatarić

**TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION:
TRANSFEMORAL AND TRANSAPICAL APPROACH: research**
Undergraduate thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: doc. dr. sc. Vjekoslav Tomulić, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ pri Fakultetu zdravstvenih studija,
Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc. dr. sc. David Gobić, dr.med.
2. Doc. dr. sc. Tomislav Jakljević, dr. med.
3. Boris Barac, mag. med. techn, mag. oec.

ODOBRENJE ETIČKOG POVJERENSTVA

Predmet: istraživanje u svrhu izrade završnog rada

Transkateterska implantacija aortalnog zaliska: transfemoralni i transapikalni pristup

Glavni istraživač: Marko Gatarić
Mentor: doc.dr.sc. Vjekoslav Tomulić, dr.med.

Mjesto istraživanja: KBC Rijeka, Klinika za bolesti srca i krvnih žila

Pregledani dokumenti:

- Zamolba
- Opis istraživanja
- Suglasnost mentora
- Suglasnost predstojnika Klinike

PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA: ODOBRENO
SJEDNICA ODRŽANA: 27. lipnja 2022.

NA SJEDNICI SUDJELOVALI:

prof.dr.sc. Neda Smiljan Severinski, dr.med.
doc.dr.sc. Viviana Avancini-Dobrović, dr.med.
izv.prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med.
prof.dr.sc. Danko Bakarčić, dr.med.dent.
Mirjana Pernar, dipl.psiholog

Klasa: 003-05/22-1/74
Ur.broj: 2170-29-02/1-22-2

Rijeka, 27. lipnja 2022.

Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka:
Predsjednica povjerenstva
prof.dr.sc. Neda Smiljan Severinski, dr.med.



Zahvala

Ovim putem želim se zahvaliti svom mentoru, doc.dr.sc. Vjekoslavu Tomuliću na stručnoj pomoći i savjetima prilikom izrade ovog završnog rada.

Zahvalu upućujem i kolegama sa Zavoda za intervencijsku kardiologiju na strpljenju i potpori tijekom studiranja.

Posebno se želim zahvaliti svojoj obitelji koja mi je uvijek pružala maksimalnu podršku u svemu što radim.

SADRŽAJ

1. UVOD	str.1
2. CILJEVI I HIPOTEZE	str.4
3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE	str.5
3.1. <i>Ispitanici/materijali</i>	str.5
3.2. <i>Postupak i instrumentarij</i>	str.5
3.3. <i>Statistička obrada podataka</i>	str.7
3.4. <i>Etički aspekti istraživanja</i>	str.8
4. REZULTATI	str.9
5. RASPRAVA	str.16
6. ZAKLJUČAK	str.18
7. SAŽETAK	str.19
8. SUMMARY	str.20
9. LITERATURA	str.21
10. ŽIVOTOPIS	str.23

POPIS KRATICA

AS- aortalna stenoza

LVOT- eng.: left ventricular outflow tract

INR- eng.: international normalized ratio

TAVI- eng.: transcatheter aortic valve implantation

NYHA- eng.: New York Heart Association

CVI- cerebrovaskularni inzult

IM- infarkt miokarda

IBIS- integrirani bolnički informacijski sustav

ITM- idealna tjelesna masa

DM- diabetes melitus

HA- arterijska hipertenzija

HLP- hiperlipoproteinemija

KBZ- kronično bubrežno zatajenje

FA- fibrilacija atrijska

HGB- hemoglobin

TnT- troponin T

TPM- trajni pacemaker

LVEF- eng.: left ventricular ejection fraction

KBC- Klinički bolnički centar

1. UVOD

Aortalna stenoza (AS) je suženje ušća aorte nastalo zbog dugoročne sklerozacije aortalnog zalistka, a može biti stečeno ili prirođeno (1). To je najčešći oblik bolesti srčanih zalistaka u razvijenim zemljama, pogađa 3% svjetske populacije starije od 65 godina (2). Rizikni čimbenici za razvoj AS su starija životna dob, bikuspidna aortalna valvula, pretilost, hipertenzija, dijabetes, dislipidemija i kronična bubrežna bolest (3). AS u blagom stadiju obično ne uzrokuje simptome niti utječe na rad srca, iako neki bolesnici mogu imati nespecifične simptome poput umora i nedostatka energije. Glavni simptomi povezani s teškom AS su sinkopa, bol u prsima te simptomi zatajenja srca kao što su otežano disanje i oticanje nogu (4).

Prema težini AS dijelimo na blagu, umjerenu i tešku (Tablica 1). Parametri koji određuju težinu AS su brzina mlaza krvi u aorti, srednji gradijent na aortalnom zalisku, omjer brzine krvi u izlaznom traktu lijevog ventrikla i aorte, površina aortalnog zaliska te indeks površine nad aortalnim zaliskom (5).

Tablica 1: Podjela težine AS prema parametrima ultrazvuka srca

	Blaga AS	Umjerena AS	Teška AS
Brzina protoka (m/s)	2.6-3.0	3.0-4.0	>4.0
Srednji gradijent (mmHg)	<25	25-40	>40
Površina aortalnog zaliska (cm ²)	>1.5	1.0-1.5	<1.0
Omjer brzina LVOT/aortalni zalistak	>0.5	0.25-0.5	<0.25
Indeks površine aortalnog zaliska (cm ²)	>0.9	0.6-0.9	<0.6

(1).

Standardna metoda liječenja simptomatskog bolesnika je zamjena aortalnog zaliska kirurškim putem. Postotak mortaliteta i postoperativnih komplikacija značajno se povećava kod bolesnika starijih od 80 godina, kao i kod bolesnika s postojećim komorbiditetima kao što su bolest perifernih arterija, smanjena funkcija lijevog ventrikla, postojeća bolest koronarnih arterija, kronična opstruktivna bolest pluća i bubrežna insuficijencija (6).

Zalistak implantiran kirurškim putem može biti biološki ili mehanički. Biološki zalistak izrađen je od posebno tretiranog goveđeg ili svinjskog perikarda. Bolesnici kojima je implantiran biološki zalistak moraju uzimati antikoagulacijsku terapiju samo 3 do 6 mjeseci čime se uvelike smanjuje rizik od komplikacija povezanih s antikoagulacijom. Najveća mana biološkog zaliska je podložnost degeneraciji i stoga se nakon desetak godina mora zamijeniti drugim, bilo biološkim ili mehaničkim zaliskom (7). Glavna prednost mehaničkog zaliska je njegova trajnost, koja u prosjeku iznosi oko 20 godina, s tim da implantacija mehaničkog zaliska zahtjeva trajnu antikoagulacijsku terapiju (8). Komplikacije povezane s implantacijom mehaničkog zaliska uključuju tromboemboliju, komplikacije u vidu krvarenja te endokarditis. Istraživanja su pokazala da je stopa komplikacija povezanih s implantacijom mehaničkog zaliska 0,7-3,5% po bolesniku na godinu (9).

Prema preporukama Američkog i Europskog kardiološkog društva, mehanička valvula bolji je izbor u mlađih od 60 g., dok je biološka valvula bolji izbor u starijih od 65 g. te u bolesnika kod kojih je kontraindicirana antikoagulacijska terapija ili se INR ne može održavati u terapijskim granicama zbog popratnih bolesti ili nesuradljivosti bolesnika (10,11). Bolesnici visoke životne dobi često imaju i niz komorbiditeta koji kontraindiciraju klasični kirurški zahvat. Zbog svega navedenog uveden je novi način zamjene aortalnog zaliska, i to transkateterskim umetanjem novog zaliska na mjesto starog.

TAVI (*eng.: transcatheter aortic valve implantation*) je minimalno invazivna procedura implantacije umjetnog aortalnog zaliska preko bolesnog zaliska. Izvodi se kod bolesnika s teškom aortalnom stenozom s visokim rizikom za klasičnu kiruršku metodu zamjene aortalnog zaliska. Može se izvoditi u općoj i lokalnoj anesteziji, s tim da lokalna anestezija zahtjeva i duboku sedaciju bolesnika.

Osim samog izvođenja transkateterske implantacije aortalne valvule, važan je i odabir pristupnog puta kojim će se implantirati umjetni aortalni zalistak. Dva glavna pristupa su retrogradni arterijski pristup (transfemoralni, subklavijalni, transkarotidni i direktni aortalni) i anterogradni ventrikularni pristup (transapikalni) (12).

Najčešći retrogradni pristup implantacije je kroz femoralnu arteriju, a razlozi za to su minimalna invazivnost samog postupka, mogućnost da zahvat bude izveden bez opće anestezije i brži oporavak bolesnika. Transfemoralni pristup je kontraindiciran kod bolesnika sa značajnom kalcifikacijom krvne žile, s teškom perifernom bolešću krvne žile, s velikim tortuozitetom krvne žile te kod bolesnika koji su prethodno imali operaciju iliofemoralnog područja (13). U tom slučaju prvi alternativni pristup je transapikalni. Prednosti transapikalnog pristupa su manja učestalost vaskularnih komplikacija, manja paravalvularna regurgitacija, kraća udaljenost do valvule te manja uporaba kontrasta, a mane su invazivnost zahvata, posljedična oštećenja miokarda te komplikacije u vidu krvarenja (14).

U ovom istraživanju ćemo usporediti bolničku i ranu postoperativnu smrtnost te komplikacije povezane s transapikalnim pristupom implantacije aortalne valvule naspram transfemoralnog pristupa.

Ključni pojmovi: aortalna stenoza, transapikalni pristup, transfemoralni pristup, transkateterska implantacija aortalnog zaliska

Key terms: aortic stenosis, transapical approach, transfemoral approach, transcatheter aortic valve implantation

2. CILJEVI I HIPOTEZE

Cilj ovog istraživanja je usporediti transfemoralni pristup implantacije aortalne valvule naspram transapikalnog pristupa.

Specifični ciljevi:

1. Usporediti bolničku i ranu postoperativnu smrtnost (do 6 mjeseci nakon zahvata) između transfemoralnog i transapikalnog pristupa implantacije aortalne valvule.
2. Usporediti komplikacije između transfemoralnog i transapikalnog pristupa implantacije aortalne valvule.
3. Usporediti trajanje ukupne hospitalizacije i trajanje intenzivnog liječenja između transfemoralnog i transapikalnog pristupa implantacije aortalne valvule.
4. Usporediti sistoličku funkciju lijeve klijetke nakon implantacije aortalnog zaliska transfemoralnim pristupom naspram transapikalnim pristupom.
5. Usporediti kvalitetu života bolesnika nakon implantacije aortalnog zaliska transfemoralnim pristupom naspram transapikalnim pristupom analizom NYHA (*eng.: New York Heart Association*) klasifikacije.

Hipoteze:

H1: Bolesnici liječeni transapikalnim pristupom će imati lošiji ishod u smislu bolničke i rane postoperativne smrti nego bolesnici liječeni transfemoralnim pristupom.

H2: Bolesnici liječeni transapikalnim pristupom će imati više komplikacija nego bolesnici liječeni transfemoralnim pristupom.

H3: Bolesnici liječeni transapikalnim pristupom biti će duže hospitalizirani i na intenzivnom liječenju nego bolesnici liječeni transfemoralnim pristupom.

H4: Bolesnici liječeni transapikalnim pristupom će imati slabiju sistoličku funkciju lijeve klijetke nego bolesnici liječeni transfemoralnim pristupom.

H5: Bolesnici liječeni transapikalnim pristupom će imati lošiju kvalitetu života po NYHA klasifikaciji nego bolesnici liječeni transfemoralnim pristupom.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na 99 ispitanika. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine, prva skupina bolesnika s transfemoralnim pristupom i druga skupina bolesnika s transapikalnim pristupom implantacije aortalnog zaliska. Dob ispitanika je bila od 59 do 90 godina. Istraživanje je provedeno na Klinici za bolesti srca i krvnih žila u KBC-u Rijeka. Istraživanje uključuje bolesnike kojima je transkateterski implantirana aortalna valvula proizvođača Edwards Lifesciences, neovisno o spolu te bolesnike kojima je implantirana aortalna valvula u periodu od 2015. do 2022. godine. U istraživanju su isključeni bolesnici kojima je implantirana aortalna valvula bilo kojeg proizvođača osim Edwards Lifesciences. Ispitanici su analizirani pomoću medicinske dokumentacije iz bolničkog informacijskog sustava (IBIS).

3.2. Postupak i instrumentarij

Sukladno dobivenom odobrenju etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka, podaci su prikupljeni pomoću bolničkog informacijskog sustava (IBIS), te uvidom u bazu podataka provedeno je retrospektivno istraživanje. Prikupljanje podataka je provedeno na Klinici za bolesti srca i krvnih žila u KBC-a Rijeka.

Podaci koji su se prikupljali su:

- Broj TAVI zahvata izvedenih transfemoralnim pristupom
- Broj TAVI zahvata izvedenih transapikalnim pristupom
- Broj umrlih bolesnika nakon TAVI zahvata izvedenog transfemoralnim pristupom (do 6 mjeseci nakon zahvata)
- Broj umrlih bolesnika nakon TAVI zahvata izvedenog transapikalnim pristupom (do 6 mjeseci nakon zahvata)
- Broj komplikacija uslijed TAVI zahvata izvedenog transfemoralnim pristupom
- Broj komplikacija uslijed TAVI zahvata izvedenog transapikalnim pristupom
- Ukupno trajanje hospitalizacije bolesnika kod kojeg je TAVI zahvat izveden transfemoralnim pristupom
- Ukupno trajanje hospitalizacije bolesnika kod kojeg je TAVI zahvat izveden transapikalnim pristupom

- Ukupno trajanje intenzivnog liječenja bolesnika kod kojeg je TAVI zahvat izveden transfemoralnim pristupom
- Ukupno trajanje intenzivnog liječenja bolesnika kod kojeg je TAVI zahvat izveden transapikalnim pristupom
- Vrijednosti sistoličke funkcije lijeve klijetke nakon izvođenja TAVI zahvata transfemoralnim pristupom
- Vrijednosti sistoličke funkcije lijeve klijetke nakon izvođenja TAVI zahvata transapikalnim pristupom
- NYHA vrijednosti nakon izvođenja TAVI zahvata transfemoralnim pristupom
- NYHA vrijednosti nakon izvođenja TAVI zahvata transapikalnim pristupom

Podaci su uneseni pomoću obrasca prilagođenog potrebama istraživanja i računalnog programa *Microsoft Excel*. Podaci su uneseni elektronički, sortiranjem. Povjerljivost podataka je osigurana šifriranjem u prilagođenom obrascu za unos podataka. Kvaliteta prikupljenih podataka je osigurana provjerom unesenih podataka iz pouzdanog izvora (IBIS).

Obzirom na broj zahvata dobili smo nesrazmjer u broju bolesnika liječenih transfemoralnim i transapikalnim pristupom, te je bilo nužno rezultate normalizirati tijekom statističke analize.

3.3. Statistička obrada podataka

Korištene metode deskriptivne statistike: medijan, aritmetička sredina, raspon podataka (min.-max.), standardna devijacija.

Varijable korištene u istraživanju:

- Pristup implantacije aortalnog zaliska (transfemoralni ili transapikalni pristup)-nominalna varijabla
- Hospitalna smrtnost i rana postoperativna smrtnost do šest mjeseci nakon zahvata (broj bolesnika)-omjerna varijabla
- Broj komplikacija uslijed TAVI zahvata (prisutstvo hematoma, broj krvarećih incidenata s potrebom za transfuziju, broj postoperativnih CVI/IM)-omjerna varijabla
- Ukupno trajanje hospitalizacije i duljina boravka na Zavodu za intenzivno kardiološko liječenje (duljina boravka u danima)-omjerna varijabla
- Sistolička funkcija lijeve klijetke (ehokardiografsko mjerenje), funkcionalni parametar izražen u postotku (%)-omjerna varijabla
- NYHA klasifikacija, standardizirani instrument (funkcionalni status bolesnika u stupnjevima)-ordinalna varijabla

NYHA klasifikacija:

NYHA I- nema ograničenja tjelesne aktivnosti. Uobičajena tjelesna aktivnost ne uzrokuje pretjerani umor, palpitacije i dispneju

NYHA II- blago ograničenje tjelesne aktivnosti. Bez tegoba u mirovanju. Uobičajena tjelesna aktivnost uzrokuje umor, palpitacije i dispneju

NYHA III- značajno ograničenje tjelesne aktivnosti. Bez tegoba u mirovanju. Manja tjelesna aktivnost od uobičajene uzrokuje umor, palpitacije i dispneju

NYHA IV- bilo kakva tjelesna aktivnost uzrokuje umor, palpitacije i dispneju. Tegobe se javljaju i u mirovanju

Prilikom testiranja hipoteza H1 i H2 korišten je test usporedbe dviju proporcija, te prilikom testiranja hipoteza H3, H4 i H5 korišten je t-test.

Za statističku obradu podataka korišteni su programi *Microsoft Excel 365* (*Microsoft Inc., Redmond, Washington, SAD*) i *Statistica* (*TIBCO Software Inc., Palo Alto, California, SAD*).

3.4. Etički aspekti istraživanja

Medicinski podaci ispitanika prikupljeni su u skladu s temeljnim etičkim principima. Podaci su obrađivani računalnim sustavom i analizirani povjerljivo, prema Zakonu o zaštiti podataka (GDPR). Istraživanje je svedeno na minimalni stupanj moguće štete, neugode ili povrede. Za istraživanje je dobivena suglasnost etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka za prikupljanje podataka iz bolničkog informacijskog sustava, te je osigurana anonimnost bolesnika koji sudjeluju.

4. REZULTATI

4.1. Opći medicinski podaci ispitanika

Tablica 2.

	Svi bolesnici (n=99)	Transfemoralni (n=83)	Transapikalni (n=16)	p
Spol, n(%)				
Muški	55 (55,5%)	47 (56,62%)	8 (50%)	p<0,001
Ženski	44 (44,4%)	36 (43,37%)	8 (50%)	
		p=0,088	p=1,000	
Dob / god., sr.vr. ±SD	81 ± 6,65	81 ±6,72	80 ± 6,29	p=0,583
ITM / kgm⁻², sr.vr. ± SD	27,69 ± 4,1	27,84 ± 4,19	26,89 ± 3,61	p=0,398
Indikacija, n(%) visok rizik inoperabilan	72 (72,7%) 27 (27,27%)	68 (81,92%) 15 (18%)	4 (25%) 12 (75%)	p<0,001

U istraživanju je sudjelovalo 99 ispitanika, od kojih je bilo 55 muškaraca (55,5%) i 44 žene (44,4%). Dob ispitanika u trenutku zahvata varira od 59 do 90 godina. Prosječna dob ispitanika iznosi 81 godina ± 6,65, s tim da je prosječna dob ispitanika kod kojih je zahvat izveden transfemoralno 81 godina ± 6,72, a prosječna dob ispitanika kod kojih je zahvat izveden transapikalno 80 godina ± 6,29, što statistički ne čini značajnu razliku. Prosječan indeks tjelesne mase kod ukupnog broja ispitanika iznosi 27,69 ± 4,1. Kod ispitanika kod kojih je zahvat izveden transfemoralno prosječan ITM iznosi 27,84 ± 4,19, a kod ispitanika kod kojih je zahvat izveden transapikalno prosječan ITM iznosi 26,89 ± 3,61, što nije statistički značajna razlika. Dokazana je statistički značajna razlika u indikaciji pacijenata za zahvat. Od ukupnog broja bolesnika njih 72 (72,7%) je indicirano zbog visokog rizika za klasičnu operaciju, a 27 (27,27%) je indicirano jer su inoperabilni, s tim da je od 83 bolesnika kod kojih je zahvat rađen transfemoralno njih 68 (81,92%) indicirano zbog visokog rizika za operaciju, a 15 (18%) je indicirano jer su inoperabilni. Od 16 bolesnika kojima je zahvat

rađen transapikalno njih 4 (25%) je indicirano zbog visokog rizika za operaciju, a 12 (75%) jer su inoperabilni.

4.2. Prethodni komorbiditeti

Tablica 3.

	Svi bolesnici (n=99)	Transfemoralni (n=83)	Transapikalni (n=16)
DM n(%)	35 (35,3%)	31 (37,3%)	4 (25%)
HA n(%)	80 (80,8%)	67 (80,7%)	13 (81,2%)
HLP n(%)	48 (48,4%)	40 (48,2%)	8 (50%)
KBZ n(%)	29 (29,3%)	21 (25,3%)	8 (50%)
FAAA n(%)	26 (26,2%)	23 (27,7%)	3 (18,7%)

Tablica broj dva prikazuje prethodne komorbiditete bolesnika. Diabetes melitus je imao 31 (37,3%) bolesnik iz transfemoralne skupine, a njih 4 (25%) iz transapikalne skupine. Arterijsku hipertenziju je imalo 67 (80,7%) bolesnika iz transfemoralne skupine, a 13 (81,2%) iz transapikalne skupine. Hiperlipoproteinemiju je imalo 40 (48,2%) bolesnika iz transfemoralne i 8 (50%) bolesnika iz transapikalne skupine. Kronično bubrežno zatajenje je imao 21 (25,3%) bolesnik iz transfemoralne skupine i 8 (50%) bolesnika iz transapikalne skupine. Fibrilaciju atriya je imalo 23 (27,7%) bolesnika iz transfemoralne skupine i 3 (18,7%) bolesnika iz transapikalne skupine.

4.3.Laboratorijski nalazi

Tablica 3.

	Transfemoralni (n=83)	Transapikalni (n=16)	p
Hgb / g/L, medijan	126 (90-492)	113,5 (98-146)	/
hs – TnT prijem / ng/L,medijan	147 (90-492)	112 (38-247)	p=0,223
hs – TnT hosp. / ng/L,medijan	131 (23-267)	118 (76-214)	p=0,330
Kreatinin / mmol/L, sr.vr. ± SD prijem	91,5 ± 85,84	107,3 ± 29,79	p=0,470
Kreatinin maks. / mmol/L, sr.vr. ± SD	113 ± 138,72	146,75 ± 42,50	p=0,339

Tablica broj tri pokazuje laboratorijske nalaze bolesnika. Prosječna razina hemoglobina kod transfemoralne skupine je 126 g/L, a kod transapikalne 113 g/L, troponin pri prijemu kod transfemoralne skupine je bio 147 ng/L, a kod transapikalne 112 ng/L, a minimalne vrijednosti troponina tijekom boravka u bolnici kod transfemoralne skupine je 131 ng/L, a kod transapikalne skupine 118 ng/L. Prosječna vrijednost kreatinina pri prijemu transfemoralne skupine bila je 91,5 mmol/L, a transapikalne skupine 107,3 mmol/L, a maksimalna vrijednost kreatinina tijekom boravka u bolnici kod transfemoralne skupine bila je 113 mmol/L, a kod transapikalne skupine 146,75 mmol/L. Jedina statistički značajna razlika između skupina je dokazana u minimalnoj vrijednosti troponina tijekom hospitalizacije.

4.4. Komplikacije

Tablica 4.

	Svi bolesnici (n=99)	Transfemoralni (n=83)	Transapikalni (n=16)
Embolizacija	0	0	0
Moždani udar	2 (2,02%)	2 (2,4%)	0
Krvarenje ubodno mjesto	4 (4,04%)		
kompresija kirurška sanacija		3 (3,61%) 1 (1,2%)	0
Implantacija TPM n(%)			
<48h	4 (4,04%)	3 (3,61%)	1 (6,25%)
2-7dana	9 (9,09%)	8 (9,64%)	1 (6,25%)
>7 dana	4 (4,04%)	4 (4,82%)	
Ukupno	17 (17,17%)	15 (18,07%)	2 (12,5%)
Kontrastna nefropatija	7 (7,07%)	5 (6,02%)	2 (12,5%)
Medikamentozna th Privremena dijaliza	4 (4,04%) 3 (3,03%)	4 (4,82%) 1 (1,2%)	0 2 (12,5%)

U ovoj tablici vidimo komplikacije do kojih je dolazilo uslijed zahvata. Do moždanog udara je došlo sveukupno kod dva bolesnika, kod oba dva je zahvat rađen transfemoralnim putem. Krvarenje ubodnog mjesta se desilo kod četiri bolesnika, kod tri bolesnika je krvarenje sanirano kompresijom, kod jednog kirurškim putem, a sva četiri su rađena transfemoralnim putem. Implantacija trajnog pacemakera unutar 48 sati je bilo potrebno kod četiri bolesnika, kod tri je zahvat rađen transfemoralnim putem, a kod jednog transapikalnim putem. Unutar 2 do 7 dana trajni pacemaker je ugrađen kod devet bolesnika, kod osam je zahvat rađen transfemoralnim putem, a kod jednog transapikalnim putem. Implantacija trajnog pacemakera nakon 7 i više dana je bila potrebna kod četiri bolesnika, a kod sva četiri je zahvat rađen transfemoralnim putem. Do kontrastne nefropatije je došlo kod sedam bolesnika, pet ih je

zahvat radilo transfemoralnim putem, a dva transapikalnim putem. Kod bolesnika koji su zahvat radili transfemoralnim putem četiri su dobili medikamentoznu terapiju, a jedan je morao na privremenu dijalizu, dok su oba dva bolesnika kod kojih je došlo do kontrastne nefropatije, a rađeni su transapikalnim putem morali na privremenu dijalizu.

4.5. Trajanje hospitalizacije i intenzivnog liječenja

Tablica 5.

	Transfemoralni (n=83)	Transapikalni (n=16)	p
Trajanje hospitalizacije / dani, medijan	5	11	
Trajanje hosp. / sr.vr. ± SD	7,32 ± 5,23	12,43 ± 4,67	p<0,001
Boravak u intenzivnoj jedinici/dani, medijan	2	4	
Boravak u intenzivnoj jedinici/ sr.vr. ± SD	2,57 ± 7,86	4,31 ± 1,92	p=0.382

Vrijeme hospitalizacije kod bolesnika kojima je zahvat rađen transfemoralnim putem u prosjeku je trajalo 7,32 dana ± 5,23, a kod bolesnika kojima je zahvat rađen transapikalnim putem 12,43 dana ± 4,67, što je statistički značajna razlika. Boravak u intenzivnoj jedinici kod bolesnika kojima je zahvat rađen transfemoralnim putem u prosjeku je trajalo 2,57 dana ± 7,86, a kod bolesnika kojima je zahvat rađen transapikalnim putem 4,31 dan ± 1,92, što nije statistički značajna razlika.

4.6. Sistolička funkcija lijeve klijetke

Tablica 6.

	Transfemoralni (n=83)	Transapikalni (n=16)	p
LVEF / %, sr.vr. ± SD	55 ± 11,35	47,2 ± 11,42	p=0,013
LVEF kontrolni / %, sr.vr. ± SD	53,75 ± 10,04	47,83 ± 17,53	p=0,062

Tablica broj šest prikazuje sistoličku funkciju lijeve klijetke prije i nakon zahvata. U transfemoralnoj skupini bolesnika sistolička funkcija lijeve klijetke prije zahvata iznosi 55%, a u transapikalnoj skupini 47,2%, što se pokazalo kao statistički značajna razlika. Poslije zahvata sistolička funkcija lijeve klijetke u transfemoralnoj skupini bolesnika iznosi 53,75%, a u transapikalnoj skupini 47,83%. Nije dokazana statistički značajna razlika u visini EF nakon zahvata među skupinama.

4.7.NYHA klasifikacija

Tablica 7.

	Prije TAVI procedure	Poslije TAVI procedure	p
NYHA Class Ukupan broj pacijenata	(n=97)	(n=56)	
1	4 (4,12%)	27 (48,21%)	p<0,0001
2	29 (29,9%)	25 (44,64%)	p=0,424
3	54 (55,67%)	4 (7,14%)	p<0,0001
4	10 (10,31%)	0	p=0,001
NYHA Class Transfemoralna skupina	(n=81)	(n=48)	
1	3 (3,7%)	23 (47,92%)	p<0,0001
2	26 (32,1%)	22 (45,83%)	p=0,120
3	44 (54,32%)	3 (6,25%)	p<0,0001
4	8 (9,88%)	0	p=0,025

NYHA Class Transapikalna skupina	(n=16)	(n=8)	
1	1 (6,25%)	4 (50%)	p=0,014
2	3 (18,75%)	3 (37,5%)	p=0,327
3	10 (62,5%)	1 (12,5%)	p=0,023
4	2 (12,5%)	0	p=0,306

U tablici broj sedam došlo je do promjene broja bolesnika zbog toga što nisu svi bolesnici došli na kontrolni pregled pa je statistika kontrolne NYHA klasifikacije obrađena samo kod bolesnika koji su došli na kontrolni pregled. Bez obzira na to svakako je statistički dokazano značajno poboljšanje kvalitete života po NYHA klasifikaciji u obje skupine nakon zahvata, a značajne razlike između skupina nije bilo.

4.8. Bolnička i rana postoperativna smrtnost

Tablica 8.

	Svi bolesnici (n=99)	Transfemoralni (n=83)	Transapikalni (n=16)	p
Ishod-smrt n(%)	6 (6,06%)	5 (6,02%)	1 (6,25%)	p=0,972

Tablica broj osam prikazuje bolničku i ranu postoperativnu smrtnost (do 6 mjeseci nakon zahvata) uslijed zahvata. Od ukupno 99 bolesnika umrlo je njih 6 (6,06%). Od ukupno 83 bolesnika kod kojih je zahvat rađen transfemoralno umrlo je njih 5 (6,02%), a od 16 bolesnika kojima je zahvat rađen transapikalno umro je 1 bolesnik (6,25%), što nije statistički značajna razlika između te dvije skupine.

5. RASPRAVA

Na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Rijeka provedeno je retrospektivno istraživanje bolesnika s dijagnozom AS koji su liječeni metodom transkateterske implantacije aortalnog zaliska. Istraživanje je provedeno u dvije skupine, prvoj skupini bolesnika je zahvat napravljen transfemoralnim putem, a drugoj skupini transapikalnim putem. To je razlog što su u istraživanje uključeni samo bolesnici kojima je implantiran umjetni aortalni zalistak proizvođača Edwards Lifesciences. Istraživanje je uključivalo period od 2015. do 2022. godine.

U istraživanju je sudjelovalo 99 bolesnika. Statističkom analizom je utvrđena značajna razlika u broju bolesnika iz svake skupine, u transfemoralnoj skupini je sudjelovalo 83 bolesnika, a u transapikalnoj 16 bolesnika. Transfemoralni pristup uvijek je prvi izbor za izvođenje TAVI, neki od razloga za to su manja invazivnost samog zahvata, mogućnost da zahvat bude izveden bez anesteziološkog i kardiokirurškog tima i brži oporavak bolesnika. Zahvat se izvodio transapikalnim pristupom samo u slučaju kad nije bilo moguće izvođenje zahvata transfemoralnim pristupom. Prosječna dob bolesnika se ne razlikuje uvelike s podacima iz drugih sličnih studija (11). Prosječna životna dob bolesnika iznosi 81 godinu i nije se bitno razlikovala među skupinama. ITM ukupnog uzorka bolesnika iznosila je 27,69 kg/m² i također se nije bitno razlikovala među skupinama. Statistički značajna razlika dokazana je u indikaciji bolesnika za TAVI, kod transfemoralne skupine je 81,92% bolesnika indicirano zbog visokog rizika za operaciju, a 18% jer su inoperabilni, a kod transapikalne skupine 25% je indicirano zbog visokog rizika za operaciju, a 75% jer su inoperabilni.

Statističkom analizom prethodnih komorbiditeta kao što su DM, HA, HLP, KBZ I FAAA nije dokazana statistički značajna razlika ni u jednom segmentu osim kod KBZ. U transfemoralnoj skupini KBZ je imalo 25,3% bolesnika, a u transapikalnoj skupini 50% bolesnika. Statistika laboratorijskih nalaza uključivala je Hgb, Tnt pri prijemu, Tnt tijekom boravka u bolnici, kreatinin te maksimalnu razinu kreatinina tijekom boravka u bolnici. Laboratorijski nalazi se nisu bitno razlikovali među skupinama, a zanimljivo je da razina Tnt-a nije se značajno povisila nakon transapikalnog zahvata, koji uključuje direktni ubod i šave apikalnog područja lijeve klijetke.

Komplikacije uslijed zahvata su bile češće u transfemoralnoj skupini bolesnika. Do moždanog udara je došlo kod 2,4% bolesnika, krvarenje ubodnog mjesta je bilo prisutno kod 4,81% bolesnika, a u transapikalnoj skupini nije bilo tih komplikacija. Implantacija TPM je

bila potrebna kod 15 (18,07%) bolesnika u transfemoralnoj, a u transapikalnoj skupini kod 2 (12,5%) bolesnika. Ukupan broj bolesnika kod kojih je bila potrebna implantacija TPM je 17 (17,17%), nešto više nego u ostalim međunarodnim TAVI registrima (13,4%). Jedina komplikacija koja je uslijedila kod većeg postotka bolesnika u transapikalnoj skupini je kontrastna nefropatija do koje je došlo kod 2 (12,5%) bolesnika, a u transfemoralnoj skupini kod 5 (6,02%) bolesnika. Razlog tome bi mogao biti to što su bolesnici iz transapikalne skupine imali KBZ prije zahvata u dosta većem postotku nego bolesnici iz transfemoralne skupine. Podaci o učestalosti komplikacija su usporedivi s međunarodnim TAVI registrima (15).

Ukupno trajanje hospitalizacije transfemoralne skupine bolesnika u prosjeku je bilo $7,32 \pm 5,23$ dana, a transapikalne skupine $12,43 \pm 4,67$ dana, što se dokazalo kao statistički značajna razlika. Trajanje boravka u intenzivnoj jedinici nije se bitno razlikovalo, iako je to kod transfemoralne skupine u prosjeku bilo $2,57 \pm 7,86$ dana, a kod transapikalne skupine duljih $4,31 \pm 1,92$ dana.

Na kontrolni pregled nakon TAVI zahvata u transfemoralnoj skupini nije se pojavilo 39,47% bolesnika, a u transapikalnoj 46,67% bolesnika, tako da je statistička analiza napravljena u skladu s tim. Sistolička funkcija lijeve klijetke bitno se razlikovala prije zahvata, u transfemoralnoj skupini prosjek LVEF je bio 55%, a u transapikalnoj 47,2%. S obzirom na dostupne podatke nije dokazana statistički značajna razlika u LVEF nakon zahvata.

Bez obzira na to što se veliki broj bolesnika nije pojavio na kontrolnom pregledu, utvrđena je statistički značajna razlika u kvaliteti života po NYHA klasifikaciji prije i poslije zahvata. Među skupinama nije bilo bitne razlike u tom segmentu, obje skupine su ostvarile podjednak napredak u kvaliteti života nakon zahvata.

Unatoč visokorizičnom profilu bolesnika, smrtnost u ovom istraživanju bila je relativno niska. Do smrtnog ishoda došlo je kod ukupno 6 (6,06%) bolesnika, u transfemoralnoj skupini umrlo je 5 (6,02%) bolesnika, a u transapikalnoj skupini 1 (6,25%) bolesnik. Učestalost smrtnosti u velikom sistemskom osvrtnom radu međunarodnih TAVI registara je 8,4% (15).

6. ZAKLJUČAK

Dobivenim rezultatima ovog istraživanja potvrđena je samo jedna od pet postavljenih hipoteza, a to je da bolesnici kojima se TAVI zahvat napravi transfemoralnim putem u prosjeku kraće borave u bolnici i u intenzivnim jedinicama nego bolesnici kojima se zahvat napravi transapikalnim putem.

Ostale postavljene hipoteze koje nisu potvrđene statističkom analizom su bile da će transapikalna skupina bolesnika imati lošiji ishod u smislu bolničke i rane postoperativne smrti od transfemoralne skupine bolesnika, da će transapikalna skupina imati lošiju kvalitetu života po NYHA klasifikaciji od transfemoralne skupine bolesnika, da će transapikalna skupina bolesnika imati više komplikacija uslijed zahvata nego transfemoralna skupina te da će transapikalna skupina imati lošiju sistoličku funkciju od transapikalne skupine nakon zahvata.

Iako nije dokazana značajna razlika među skupinama u navedenim hipotezama, statistički je dokazano značajno poboljšanje kvalitete života bolesnika po NYHA klasifikaciji nakon TAVI zahvata u obje skupine, što je samo još jedna potvrda da je TAVI kao izbor metode liječenja simptomatske AS izrazito učinkovit i uspješan, čemu uvelike doprinosi stručni TAVI tim KBC-a Rijeka.

7. SAŽETAK

Uvod: Aortalna stenoza je najčešći oblik bolesti srčanih zalistaka u razvijenim zemljama, pogađa 3% svjetskog stanovništva starijeg od 65 godina. Standardna metoda liječenja simptomatskog bolesnika je zamjena aortalnog zaliska kirurškim putem. Bolesnici kod kojih je utvđen visok rizik za kiruršku operaciju aortalni zalistak implantira se na minimalno invazivan način, transkateterskim putem.

Cilj istraživanja: Usporedba transfemoralnog pristupa implantacije aortalne valvule naspram transapikalnog. Uspoređivana je bolnička i rana postoperativna smrtnost, komplikacije uslijed zahvata, trajanje hospitalizacije i boravka u jedinici intenzivnog liječenja, sistolička funkcija lijeve klijetke i kvaliteta života bolesnika po NYHA klasifikaciji.

Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno retrospektivno na 99 bolesnika hospitaliziranih u KBC-u Rijeka u periodu od 2015. do 2022. godine. Podaci su se prikupljali iz bolničkog informacijskog sustava IBIS. U istraživanje su bili uključeni samo bolesnici kojima je implantirana aortalna valvula proizvođača Edwards Lifesciences jer se samo ta valvula implantira transfemoralnim i transapikalnim putem.

Rezultati: Prosječna dob ispitanika bila je $81 \pm 6,65$ godina. Utvrđena je statistički značajna razlika u broju bolesnika između dvije skupine, u transfemoralnoj skupini je sudjelovalo 83 bolesnika, a u transapikalnoj 16 bolesnika, $p < 0,001$. Smrtnost je iznosila 6,06% i nije se bitno razlikovala među skupinama. Nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama u komplikacijama uslijed zahvata ni u sistoličkoj funkciji lijeve klijetke. Trajanje hospitalizacije se bitno razlikovalo među skupinama, transfemoralna skupina je u prosjeku boravila u bolnici $7,32 \pm 5,23$ dana, a transapikalna $12,43 \pm 4,67$ dana, $p < 0,001$. NYHA razred se u obje skupine značajno poboljšao nakon TAVI zahvata, a razlike među skupinama nije bilo.

Zaključak: Dobivenim rezultatima ovog istraživanja došlo se do zaključka da osim u trajanju hospitalizacije, nema statistički značajne razlike između TAVI zahvata izvedenog transfemoralnim pristupom naspram transapikalnim pristupom. Trajanje hospitalizacije u prosjeku je značajno kraće kod bolesnika kojima je TAVI zahvat izveden transfemoralnim pristupom.

Ključni pojmovi: aortalna stenoza, TAVI, transapikalni pristup, transfemoralni pristup

8. SUMMARY

Introduction: Aortic stenosis is the most common form of heart valve disease in developed countries, affecting 3% of the world's population over the age of 65. The standard method of treating a symptomatic patient is surgical replacement of the valve. In patients with a high risk for surgery, the valve is implanted in a minimally invasive way, with a transcatheter approach.

Research objective: Comparison of the transfemoral vs. transapical aortic valve implantation approach. The data that were compared were in-hospital and early postoperative mortality, complications due to the procedure, duration of hospitalization and stay in the intensive unit, left ventricular systolic function and patient life quality according to the NYHA classification.

Subjects and methods: The research was conducted retrospectively on 99 patients hospitalized at KBC Rijeka in the period from 2015 to 2022. The data were collected from the hospital information system IBIS. Only patients who were implanted with an aortic valve manufactured by Edwards Lifesciences were included in the study because only their valves are implanted through a transfemoral and transapical approach.

Results: The average age of the subjects was $81 \pm 6,65$ years. A statistically significant difference was found in the number of patients between the two groups, 83 patients participated in the transfemoral group, and 16 patients in the transapical group, $p < 0.001$. Mortality was 6.06% and did not differ significantly between groups. There was no statistically significant difference between the groups in complications due to procedure or in the systolic function of the left ventricle. The duration of hospitalization differed significantly between the groups, the transfemoral group spent an average of $7,32 \pm 5,23$ days in the hospital, and the transapical $12,43 \pm 4,67$ days, $p < 0.001$. The condition of the patients according to the NYHA classification significantly improved in both groups, there was no difference between the groups.

Conclusion: The obtained results of this research led to the conclusion that, apart from the duration of hospitalization, there was no statistically significant difference between the TAVI procedure performed with the transfemoral approach versus the transapical approach. The duration of hospitalization on average is significantly shorter in patients who underwent the TAVI procedure with the transfemoral approach.

Key terms: aortic stenosis, TAVI, transapical approach, transfemoral approach

LITERATURA

1. Šikić J, Gulin D, Pašalić A. Stenoza aortalne valvule. *Medicus* [Internet]. 2016;25(2 Kardiologija danas):181-185. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/170017>
2. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2016 Mar 1;93(5):371-8. PMID: 26926974.
3. Back M, Larsson SC. Risk factors for aortic stenosis. *E Journal Of Cardiol*. 2020 Feb 19;18(11)
4. Baman JR, Sekhon S, Flaherty JD. What Is Aortic Stenosis? *JAMA*. 2022;327(10):1003. doi:10.1001/jama.2022.0332
5. Messika-Zeitoun D, Lloyd G . Aortic valve stenosis: Evaluation and managment of patients with discordant grading. *E Journ of Cardiol*. 2018 Jan 10;15(26)
6. Bach DS, Siao D, Girard SE, Duvernoy C, McCallister BD Jr, Gualano SK. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacment: The potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009 Nov;2(6):533-9. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.848259.
7. Ziyu S, Tingting T, Hongfei X, Cen C, In-Seop L, Sungmin C et al. Recent progress in biomaterials for heart valve replacment: Structure, function and biomimetic design. 2021 Jun 17;2(6) <https://doi.org/10.1002/VIW.20200142>
8. Gopal S, Hauser JM, Mahboobi SK. Mechanical Aortic Valve Replacement. 2023 Feb 10 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564339/>
9. Misawa Y. Valve-related complications after mechanical heart valve implantation. *Surg Today*. 2015 Oct;45(10):1205-9. doi: 10.1007/s00595-014-1104-0. PMID: 25519937; PMCID: PMC4565860.
10. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932
11. Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D. Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016 Sep 6;165(5):334-44. doi: 10.7326/M16-0060.

12. Bulum J, Ostojić Z, Strozzi M, Šafradin I, Ivančan V, Šeparović-Hanževački J i sur. TRANSKATETERSKA IMPLANTACIJA AORTALNOG ZALISTKA (TAVI) U LIJEČENJU BOLESNIKA S TEŠKOM AORTALNOM STENOZOM: PRIKAZ METODE I REZULTATA U KLINIČKOME BOLNIČKOM CENTRU ZAGREB. *Liječnički vjesnik* [Internet]. 2017 [pristupljeno 08.04.2023.];139(3-4). Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/184340>
13. Pascual I, Carro A, Avanzas P, Hernandez-Vaquero D, Diaz R, Rozado J et. al. Vascular approaches for transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Dis.* 2017 May;9(6):S478-S487. doi: 10.21037/jtd.2017.05.73.
14. Murdock JE, Jensen HA, Thourani VH. Nontransfemoral Approaches to Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Interv Cardiol Clin.* 2015 Jan;4(1):95-105. doi: 10.1016/j.iccl.2014.09.006.
15. Chakos A, Wilson-Smith A, Arora S, Nguyen TC, Dhoble A, Tarantini G et. al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017 Sep;6(5):432-443. doi: 10.21037/acs.2017.09.10. PMID: 29062738; PMCID: PMC5639224.

ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Marko Gatarić

Datum i mjesto rođenja: 06.10.1995., Knin, RH

Adresa: Tometići 1b, 51215 Kastav

E-mail: markogataric95@gmail.com

Obrazovanje:

2010.-2015.- Srednja medicinska škola u Rijeci, smjer medicinska sestra/tehničar

2019.-2022.- Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci- preddiplomski studij sestринства

Dosadašnje radno iskustvo:

2016.-2018.- Zavod za ishemijsku bolest srca, KBC Rijeka

Od 2018.- Zavod za intervencijsku kardiologiju, KBC Rijeka

Stručno usavršavanje:

2019.- ALS provider course, European Resuscitation Council

2022.- Health Care Professional Valve Loader

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	SVEUČILIŠTE U RIJECI, FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
Studij	PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA
Vrsta studentskog rada	ZAVRŠNI RAD S ISTRAŽIVANJEM
Ime i prezime studenta	MARKO GATARIĆ
JMBAG	0351010307

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	TRANSKATETERSKA IMPLANTACIJA AORTALNOG ZALISKA: TRANSFEMORALNI I TRANSAPIKALNI PRISTUP
Ime i prezime mentora	DOC.DR.SC. VJEKOSLAV TOMULIĆ, DR.MED
Datum predaje rada	15.4.2023
Identifikacijski br. podneska	2063838277
Datum provjere rada	13.4.2023
Ime datoteke	Zavrs_ni_korigiran_Marko_Gataric.docx
Veličina datoteke	251.95K
Broj znakova	33,125
Broj riječi	5,263
Broj stranica	30

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	7%
-----------------	----

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	13.4.2023
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	RAD ZADOVOLJAVA UVJETE IZVORNOSTI
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	