

Prediktori koronarne ektazije u bolesnika koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji

Franić, Petar Pavao

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:289177>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-09**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

PETAR PAVAO FRANIĆ

**PREDIKTORI KORONARNE EKTAZIJE U BOLESNIKA KOJI SU PODVRGNUTI
KORONARNOJ ANGIOGRAFIJI**

Diplomski rad

Akadska godina:

2013. / 2014.

Mentor:

prim. doc. dr. sc. IVICA VUKOVIĆ, dr. med.

U Splitu, rujn 2014.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

PETAR PAVAO FRANIĆ

**PREDIKTORI KORONARNE EKTAZIJE U BOLESNIKA KOJI SU PODVRGNUTI
KORONARNOJ ANGIOGRAFIJI**

Diplomski rad

Akadska godina:

2013. / 2014.

Mentor :

prim. doc. dr. sc. IVICA VUKOVIĆ, dr. med.

U Splitu, rujn 2014.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Upala, ateroskleroza i krvne žile	2
1.2 Upalni biljezi u ektatičnim krvnim žilama	4
1.3 Ostali čimbenici koji utječu na nastanak koronarne arterijske ektazije.....	8
1.4 Patogeneza i etiologija nastanka ektatičnih krvnih žila.....	10
1.5 Ektazija koronarnih arterija, njihova podjela, liječenje te dosadašnje studije.....	13
1.6 Perkutana koronarna intervencija i koronarografija kao dijagnoza i terapija koronarne arterijske ektazije	21
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	266
3. MATERIJAL I METODE.....	288
3.1 Mjesto i vrijeme istraživanja	30
3.2 Ispitanici	30
3.3 Način prikupljanja podataka.....	311
3.4 Statistička analiza podataka.....	Error! Bookmark not defined.
4. REZULTATI.....	333
5. RASPRAVA.....	622
6. ZAKLJUČAK.....	711
7. POPIS CITIRANE LITERTURE.....	733
8. SAŽETAK.....	800
9. SUMMARY	833
10. ŽIVOTOPIS	86
11. PRILOG	88

*Beskrajno hvala mojim roditeljima Tatjani i Zdenku, djevojci Matei, sestri Ani i bratu
Stjepanu na neizmjernoj ljubavi, strpljenju i potpori.
Najveća zahvala mentoru prim.doc.dr.sc. Ivici Vukoviću koji mi je omogućio da napravim
ovaj rad.
Hvala dragom Bogu na svemu što mi je dao.*

1. UVOD

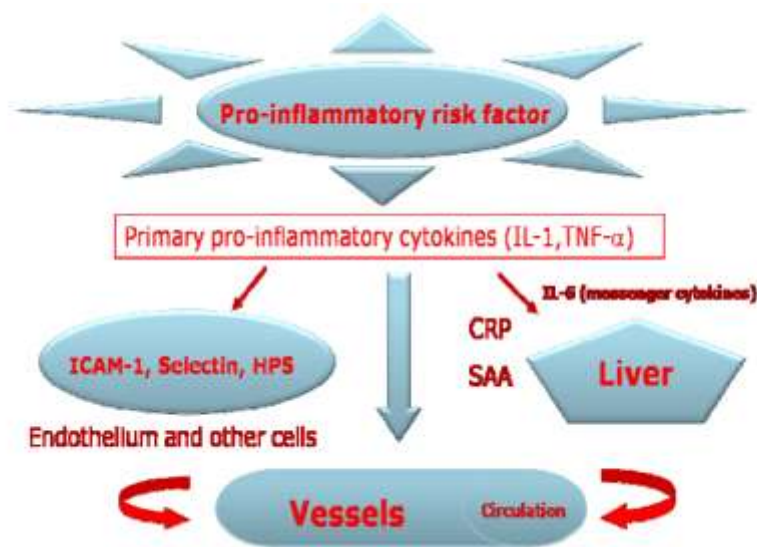
1.1 Upala, ateroskleroza i krvne žile

Kardiovaskularne bolesti su glavni uzrok smrtnosti u Zapadnom svijetu, a očekuje se da će tako ostati i u dalekoj budućnosti. Među njima, aterosklerotske bolesti su najvažniji temeljni uzrok smrti od kardiovaskularnih oboljenja. Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća, naše razumijevanje vaskularne biologije ateroskleroze i njezinih kliničkih prezentacija je nevjerojatno evoluirala. U novije vrijeme, veliki broj dokaza podupire ideju da upalni mehanizmi igraju važnu ulogu tijekom svih faza ateroskleroze od stvaranja masnih plakova do njihove ruptуре koja rezultira nastankom akutnog koronarnog sindroma. Putovi upale su vjerojatno višestruki i različiti u različitim kliničkim entitetima aterosklerotskih bolesti, dok će neravnoteža između protuupalnih mehanizama i proupalnih čimbenika rezultirati progresijom ateroskleroze.

Kao upalna bolest ateroskleroza je postala stimulator za istražitelje upalnog procesa. Identifikacija upalnih markera te staničnih i molekularnih putova u aterosklerotskoj bolesti predstavlja važne ciljeve istraživanja kardiovaskularnih bolesti, posebice s obzirom na razvoj terapijskih strategija za sprječavanje aterosklerotske bolesti. Koncept ateroskleroze kao upale je prepoznatljiv i naknadno je rezultirao zanimljivostima u otkrivanju upalne prirode aterosklerotskog procesa. Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća, naše razumijevanje vaskularne biologije ateroskleroze i njezinih kliničkih prezentacija je višestruko evoluirala. Sada je jasno da upalni procesi igraju ključnu ulogu ne samo u pokretanju i progresiji ateroskleroze, već i u stabilnosti uspostavljenog aterosklerotskog plaka. Vaskularne endotelne disfunkcije i zadržavanje lipoproteina u intimi arterija prikazane su kao prvi događaji ateroskleroze. Upala se nalazi i u poremećajima koronarne mikrovaskulaturne funkcije, a povezana je s posebnim podskupinama bolesti koronarnih arterija, kao što su tiha ishemija miokarda, srčana ishemijska reperfuzija, srčani sindrom X, nestabilna angina te koronarna arterijska ektazija (7).

Upala i ateroskleroza su bitni parametri za nastanak izolirane koronarne arterijske ektazije. Iako je sama etiologija nastanka ektazije nepoznata, spominje se i mogućnost njezine povezanosti sa slabosti i oštećenjem intime krvne žile kao i sa upalom, adhezirajućim

molekulama te mokraćnom kiselinom koji su istovremeno prisutni u aterosklerozi, upali te izoliranoj CAE (31).



Slika 1. Upalni proces u aterosklerozi (7)

Danas se sve više spominje povezanost između upale, ateroskleroze i kardiovaskularnih bolesti. Citomegalovirus se učestalije spominje kod kardiovaskularnih bolesnika iza angioplastike ili iza transplantacije srca. Uz CMV, kod kardiovaskularnih bolesnika česte su i infekcije s *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, Herpes simplex virusom. Danas je najznačajnija i najviše dokazana povezanost *C. pneumoniae* s nastankom ateroskleroze i kardiovaskularne bolesti općenito (32).

Druga istraživanja govore kako je *C. pneumoniae* jedina uzrok kardiovaskularne bolesti dok *H. pylori* i CMV nemaju nikakvu povezanost sa srčanim bolestima. U prilog tome navodi se činjenica da kod srčanih bolesnika njih 74,7% ima CMV, njih 75,9% ima *H. pylori*, a njih 84% *C. pneumoniae*. Istraživanja pokazuju kako je kronična upala s *C. pneumoniae* povezana s nastankom kardiološke bolesti (36). Infekcija s *H. pylori* spominje se kao faktor rizika za nastanak cerebrovaskularne bolesti kao i ateroma karotide. Njezina kronična prisutnost izaziva upalu, a povezana je s nastankom srčanih bolesti te aterosklerozom (35).

1.2 Upalni biljezi u ektatičnim krvnim žilama

Upalni biljezi se spominju kao rizični faktori za kardiovaskularno oboljenje. Danas znamo da upravo upala ima centralnu ulogu u patogenezi ateroskleroze. Od najbitnijih upalnih parametara možemo izdvojiti adhezirajuće molekule, citokine, proaterogenetske enzime te CRP. Visoki prediktor u nastanku kardiovaskularnog incidenta među bolesnicima koji imaju akutni koronarni sindrom navodi se CRP. Navedeni upalni marker zajedno s lipidnim statusom bolesnika koji je u pojedinaca povišen, kolerira povećanjem incidencije kardiovaskularne bolesti (1).

Povišene razine interleukina-6 povećavaju rizik nastanka infarkta miokarda. Sam IL-6 je centralni proinflamatorni i imunostimulirajući citokin koji ima važnu ulogu u nastanku kardiovaskularne bolesti i metaboličkog sindroma. Povišeni parametri poput CRP-a, IL-6 i hiperkolesterolemije značajno povećavaju rizik nastanka infarkta miokarda (2). Interleukin-6 (IL-6) je multifunkcionalni citokin s endokrinim i parakrinim učincima, koji posreduje nekoliko funkcija u obrani domaćina i potiče aterogenezu, dislipidemiju, hipertenziju, te osjetljivost na inzulin posredovanjem učinka aktiviranih makrofaga i limfocita. Uloga IL-6 u kardiovaskularnoj epidemiologiji zahtijeva daljnju procjenu. Interleukin-6 je slabiji čimbenik rizika kardiovaskularnih bolesti nego C-reaktivni protein (CRP). Postoje podatci koji izravno uspoređuju ta dva upalna markera. C-reaktivni protein je relativno dobar predkazatelj kardiovaskularne bolesti, međutim interakcija između infekcije, upalnog odgovora domaćina i ateroskleroze ostaje nejasna (17).

Danas se sve više spominje utjecaj infekcije *Helicobacter pylori* s nastankom ishemijske bolesti srca, a time i kardiovaskularne bolesti kao takve. Kao podloga za nastanak navedenog navodi se povišenje fibrinogena u plazmi (4). Sve se više u literaturi spominje povezanost između *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, upalnih čimbenika poput hsCRP-a i IL-6 u nastanku ektazije. Ono što je dokazano jest da je kod infekcije *Chlamydia pneumoniae* povišena razina hsCRP-a, izražajniya ateroskleroza te povećana incidencija ektazije (18). Kao kod ateroskleroze, infekcija s *C. pneumoniae* povezana je s nastankom ektazija i povišenim CRP-om. Odnos između ateroskleroze i mikroorganizama predmet je znanstvenog interesa tijekom posljednja dva desetljeća. Međutim, odnos između

mikroorganizama, ektazija i upalnih markera u ektazijama, nije ispitivan. Među mikroorganizama, *Chlamydia pneumoniae* je bakterija čiji je odnos s aterosklerozom predložen epidemiološkim i laboratorijskim studijama. Upala s *Helicobacter pylori*, kod koje je dokazana povezanost s želučanim vrijedom, adenokarcinom i MALT limfomom, također je povezana s aterosklerozom u značajnom broju istraživanja, iako druge studije pokazuju nedostatak ove povezanosti. Gastroduodenalna upala s *H. pylori*, dijagnosticirana je određivanjem antigena *H. pylori* u stolici, a također je povezana s aterosklerozom (17).

Imunoglobulin A je najvažniji imunoglobulin za imunitet sluznice. Sintetizira se u želučanoj sluznici i inicijalno štiti domaćina. Znatno je veći broj *H. pylori* IgA seropozitivnih bolesnika s teškom aterosklerozom nego bolesnika u kontrolnoj skupini. *H. pylori* IgG seropozitivni rezultati u istraživanjima nemaju znanstvenu vrijednost jer je seroprevalencija veća od 95% u kontrolnoj skupini i nije bilo moguće potvrditi značaj seroprevalencije kod bolesnika s aterosklerozom ili ektazijama. Istraživanja su pokazala pozitivnu povezanost između *H. pylori* seropozitivnosti i CAD, cerebrovaskularne bolesti ili akutnog infarkta miokarda. Otkrivanje *H. pylori* DNK u aterosklerotskom plaku dodatno povećava mogućnost uzročno-posljedične veze. Međutim, postoje i prospektivne studije koje nisu uspjele pokazati značajniju povezanost (17).

C. pneumoniae IgG pozitivni slučajevi znatno su češći kod bolesnika s teškom aterosklerozom i ektazijama nego kod ispitanika u kontrolnoj skupini. Godine 1988, Saikku i suradnici dokazali su prvi serološki dokaz povezanosti *C. pneumoniae* i koronarne bolesti srca. Bolesnici s nedavnim infarktom miokarda imali su značajno povišen titar antitijela IgG i IgA na *C. pneumoniae*, u usporedbi s kontrolnom skupinom. Godine 1996, Wimmerova skupina je pokazala da su povišeni serološki markeri *C. pneumoniae* također povezani s cerebrovaskularnim bolestima. Slični seroepidemiološki rezultati potvrđeni su u 38 različitih studija (retrospektivna studija, studija presjeka, case-control i prospektivna studija) diljem svijeta. Neke prospektivne studije nisu pokazale nikakvu korelaciju između *C. pneumoniae* IgG-seropozitivnosti i budućeg infarkta miokarda ili povišenog CRP-a. Infekcija *C. pneumoniae* i *H. pylori* zajedno s povišenim CRP-om i IL-6 prisutna je kod bolesnika koji imaju aterosklerozu dok bolesnici s ektazijama imaju veće vrijednosti hsCRP-a i češće infekcije *C. pneumoniae*. *C. pneumoniae* je neovisan čimbenik rizika za nastanak ektazija,

koji nije pod utjecajem poznatih čimbenika rizika za aterosklerozu te je kod ektazija i ateroskleroze CRP bitno povišen (17).

Neka istraživanja spominju povezanost povišenih vrijednosti alkalne fosfataze (ALP) koja utječe na nastanak izolirane koronarne ektazije. Ne samo da je alkalna fosfatza vjerodostojan parametar u nastanku koronarne arterijske ektazije već je i parametar kardiovaskularnog mortaliteta (16).

Adenozin je isto tako upalni parametar koji se dovodi u vezu s nastankom koronarne arterijske ektazije, ali i same ateroskleroze. Plazma slobodni adenozin ima značajnu ulogu u subkliničkom upalnom procesu bitnom za nastanak koronarne ektazije te su njegove vrijednosti više povišene kod koronarne ektazije u odnosu na aterosklerotsku koronarnu bolest (15).

Upalni citokini imaju bitnu ulogu u patogenezi koronarne arterijske ektazije. Istraživanja su mjerila aktivnosti Th limfocita, IL-6, IL-2, IL-4, Th-2 citokina i Th-1 citokina kod bolesnika s koronarnom ektazijom, onih s opstruktivnom koronarnom bolesti kao i kontrolnom skupinom. Rezultati su pokazali kako Th-2 imunološki odgovor ima bitnu ulogu kod bolesnika oboljelih od koronarne ektazije te da se sama upalna zbivanja u navedenim skupinama ispitanika prezentiraju povećanjem IL-4 i smanjenjem vrijednosti IL-2 (14).

Naime, postoje studije koje su mjerile utjecaj antioksidacijskog statusa kao i antioksidacijskih vitamina kod bolesnika oboljelih od koronarne arterijske ektazije. Od antioksidansa ispitivali su se aktivnost gama glutamintransferaze (GGT), aktivnost superoksid dizmutaze (SOD) i glutacion peroksida (GSH-Px), a od vitamina, vitamini A i E. Navedenim istraživanjem je dokazana povišena aktivnost GGT-a i superoksid dizmutaze (SOD), a time i utjecaj oksidacijskog stresa i antioksidacijskog statusa osobe na nastanak koronarne arterijske ektazije (13).

Sistemni upalni parametri spominju se kao čimbenici rizika za oboljenje, ne samo od koronarne arterijske ektazije već i ektazije perifernih arterija. Kod CAE kao i kod ektazije perifernih arterija dolazi do povišenja razine CRP-a, IL-6, SAA, neopterina, TGF-beta i prokalcitonina. Iz navedenog možemo zaključiti da upala kao takva nije samo okidač za nastanak ektazije, već je i bitan ciklus kroz koji upala prolazi kao i izmjena antiupalnih i proupalnih parametara samog ciklusa (5).

Koronarna arterijska kalcifikacija (CAC) je indikator koronarne ateroskleroze i povezan je s budućim koronarnim incidentima. Izolirana koronarna arterijska ektazija (CEA) je lokalizirana difuzna dilatacija dijela koronarne arterije, ali bez stenozе. Neke studije se bave istraživanjem povezanosti između koronarne kalcifikacije i ektazije. Bolesnici s izoliranim CAE-om imali su veću CAC nego u kontrolnoj skupini bolesnika koju su činili oni s normalnim koronarnim žilama, što sugerira da je ateroskleroza uključena u patogenezu izolirane CAE. Bolesnici s izoliranim koronarnom arterijskom ektazijom imaju povećan kardiovaskularni rizik i trebaju proći odgovarajuću procjenu njihovog rizika i dobiti odgovarajuću medikamentnu terapiju (21).

Dokazano je da mokraćna kiselina u serumu (SUA) predstavlja važan neovisni rizični čimbenik za kardiovaskularne bolesti. Po uzoru na to saznanje istražen je i utjecaj razine mokraćne kiseline u serumu kod bolesnika s koronarnim arterijskim ektazijama (CAE). Vidljivo je da je razina mokraćne kiseline u serumu značajno povećana kod bolesnika s izoliranim koronarnom ektazijom te da se njezina vrijednost bitno ne razlikuje unutar tipova CAE što ukazuje na povezanost endotelne disfunkcije i vrijednosti mokraćne kiseline u serumu (25).

Koronarna arterijska ektazija (CAE) smatra se jednom od varijanta ateroskleroze. C-reaktivni protein (CRP) je najosjetljiviji među pokazateljima sistemske upale. Protuupalni učinci statina i djelovanje enzima za pretvaranje angiotenzina (ACEI) te njihovo djelovanje na endotelnu disfunkciju dobro su ispitani u aterosklerozi. Istraživanje koje ispituje razinu CRP – a i njegov odgovor na statine i ACE inhibitorско liječenje kod bolesnika s CAE ukazuje nam na važnost mjerenja hsCRP-a kod navedene skupine ispitanika te da je on znatno veći kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama kao i kod onih sa stenozirajućim. Mjerenje hsCRP-a može biti dobra prognostička vrijednost kod bolesnika s koronarnom arterijskom ektazijom kao i kod stenotičnih bolesnika. Međutim, nije potpuno poznato zašto neki pacijenti s opstruktivnom bolesti koronarnih arterija razvijaju CAE, a ostatak ne. CRP je osjetljiv marker sustavne upale. Visina sustavnih i lokalnih razina ovih upalnih markera je povezana s povećanim rizikom kardiovaskularnih bolesti. Studije propagiraju konzumaciju statina i ACE inhibitora kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama jer oni smanjuju upalni proces (26).

TNF alfa i IL-6 su prisutni kao upalni čimbenici kod bolesnika koji imaju izoliranu koronarnu ektaziju. Navedeni su ujedino i parametri sistemne upale organizma koji zajedno s citokinima djeluju proinflamatorno, a njihove vrijednosti su povećane kod bolesnika s CAE. Povećanje IL-6 i TNF-alfa govori u prilog upali i aterosklerozi kao bitnom parametru za nastanak koronarne arterijske ektazije (27).

Kronični upalni proces navodi se kao uzrok koronarne arterijske ektazije, ali je u nekim studijama opovrgnut. Uz već spomenuti CRP, spominju se amiloid A, leukociti te albumini u sklopu akutnog upalnog odgovora na infekciju s *H. pylori* i *C. pneumoniae* kao uzrocima CAE te se nazivaju parametrima niskog stupnja upale. Upravo su navedeni parametri značajno povezani te dokazano djeluju na nastanak CAE što poziva na daljnje istraživanje ovih parametara. Što se tiče samih ektazija, za njih je bitnije subakutno i akutno upalno zbivanje nego kronična upala (29).

Kronični status kod bolesnika s CAE jednako je bitan, mada ga neke studije opovrgavaju. Od kroničnih parametara navode se bijele krvne stanice (WBCC), neutrofili, limfociti te monociti (MCC). Kod bolesnika oboljelih od koronarne arterijske ektazije iz periferne krvi nađena je povišena razina MCC-a, WBCC-a i neutrofila (30).

1.3 Ostali čimbenici koji utječu na nastanak koronarne arterijske ektazije

Koronarna ektazija (CE) je angiografska bolest čije je otkriće prisutno u različitim izvješćima u rasponu od 1,2 do 4,9%. Klinički, to predisponira nepovoljnim koronarnim događajima poput vazospazma, tromboze i disekcije. U posljednjih nekoliko godina koronarna ektazija je u porastu. Međutim, još uvijek nije poznata povezanost s većom učestalošću angiografskih i angioplastičnih postupaka. Unatoč sve većoj učestalosti i dalje postoji polemika što je patogenetski mehanizam ovoga entiteta. Povećana učestalost CAE je prijavljena u nekoliko poremećaja. Primjeri uključuju aterosklerotske vaskularne bolesti, heterozigotne obiteljske hiperkolesterolemije, korištenje tvari poput herbicidnog spreja, inhibitora acetilkolinesteraze i nitrata, prethodnu arterijsku balon angioplastiku, poliarteritis nodosa i Kawasaki sindrom. MMP je grupa enzima koji razgrađuju komponente

ekstracelularnog matriksa. Te proteinaze imaju središnju ulogu u mnogim biološkim procesima, kao što je embriogeneza, zacjeljivanje rana, angiogeneza i remodeliranje tkiva kod bolesti kao što su rak i ateroskleroza. Dvadeset i tri MMP gena su identificirana do sada kod ljudi, a većina su multidominantni proteini. U posljednjih nekoliko godina, uloga diferencijalne ekspresije MMP i njihovih odnosa prema TIMP predložena je kao temeljni patomehanizam kod bolesti koje utječu na krvne žile poput Kawasakijske bolesti i koronarnih aneurizma, kao i kod aneurizme aorte. Štoviše, podaci sa HZJZ govore o većoj učestalosti aneurizme aorte, što može upućivati na zajednički patomehanizam. U izvješću, Kajinami i suradnici su opisali povećanu imunoreaktivnost više MMP-ova u uzorcima tkiva sa koronarnih arterija bolesnika s difuznim koronarnim ektazijama. U Kawasakijskoj bolesti se spominje MMP/TIMP neravnoteža, koja bi mogla dovesti do koronarne lezije. Bolesnici s koronarnom ektazijom imaju MMP/TIMP neravnotežu koja je mjerljiva u krvnom optičaju. To je ispitano mjerenjem cirkulirajućih MMP 2, 3 i TIMP-1. Također je ispitana MMP/TIMP neravnoteža povezana s upalom ili posredovanjem preko neurohormonskog puta. BNP ima bitnu ulogu u regulaciji MMP/TIMP neravnoteže koja utječe na nastanak generalizirane koronarne ektazije (11).

Među bolesnicima s koronarnom arterijskom ektazijom sve se više spominje utjecaj tjelovježbe na nastanak infarkta miokarda. Kao mjesta na kojima najviše dolazi do ektazije za vrijeme tjelovježbe navodi se koronarno deblo, difuzna ektazija i fenomen povrata protoka kod LAD-a, a to su ujedino i glavna mjesta ishemije izazvane tjelovježbom (9). Dilatacijska koronaropatija je sveobuhvatni naziv za neopstruktivnu, ishemijsku koronarnu arterijsku bolest srca kod koje uporaba nitroglicerina nema terapijskog efekta i koja vodi k nastanku kardiovaskularnog incidenta izazvanog tjelovježbom (3).

Zanimljiva je činjenica da se CAE učestalije javlja kod bolesnika koji imaju aterosklerotsku vaskularnu bolest, koji boluju od obiteljske hiperkolesterolemije, kod osoba koje su izloženi herbicidima, inhibitorima acetilkolinesteraze te nitritima, kod onih koji su podvrgnuti balonskoj angioplastici kao i kod onih koji boluju od Kawasakijskog sindroma (12). Dosadašnja istraživanja ukazuju da osim upalnih parametara postoje i drugi uzroci koji sudjeluju u patogenezi ektazije poput uporabe kokaina, povišenih vrijednosti homocisteina, pušenja, vaskularnog oštećenja, uporabe nitrata te postojanja dijabetesa (12).

Neke studije spominju kako je koronarna arterijska ektazija povezana s električnom aktivnosti atrija te njegovom mehaničkom i električnom disfunkcijom. Cilj takve studije je usporedba kako vrijeme provođenja impulsa kroz atrij te mehanička aktivnost lijevog atrija utječu na nastanak izolirane koronarne arterijske ektazije što je i dokazano. U podlozi izolirane koronarne ektazije nalaze se aritmije, kognestivno srčano zatajenje te povećanje srčanog outputa (8). Čimbenici rizika koji čine kriterij bolesti koronarnih arterija (CAD) dobiven je od Ossei-Gerning i suradnika, a odnosi se na dob, spol, pušenje cigareta, diabetes mellitus (DM), hipertenziju (HT), hiperkolesterolemiju (HCl) i pretilost (17).

Kinezi su proučavali gene i uočili kako polimorfizam gena hOGG1 Ser326Cys utječe na nastanak koronarne arterijske ektazije. Oni su krenuli od činjenice da je oksidativni stres početak njezinog nastanka te da početak može biti u njegovim putovima (37).

Istraživanja koja su ispitivala koronarnu arterijsku ektaziju, njezin nastanak te osobine na 4993 pacijenta od kojih su većina muškarci, prikazuju kako je ektazija druga po učestalosti odmah iza stenozе. Bitno je uočiti da su postojali i pacijenti koji su istovremeno imali i stenozu i ektaziju koronarnih arterija kao i činjenicu da same ektazije nisu imale nikakvu povezanost s nastankom aortalne aneurizme (34).

1.4 Patogeneza i etiologija nastanka ektatičnih krvnih žila

Danas dolazi do sve većeg porasta učestalosti koronarne ektazije mada njezina patogeneza nije do kraja poznata. Postoji hipoteza koja govori da je u njezinoj podlozi disregulacija cirkulirajuće matriks metaloproteinaze i tkivnih inhibitora metaloproteinaze (23). Dokazano je da je neravnoteža između MMP/TIMP-a prisutna u bolesnika s generaliziranom koronarnom ektazijom i doprinosi njezinom nastanku (11). Uz upalne parametre spominju se još i neurohumoralni čimbenici koji dovode do nastanka ektazije kao i disregulacija cirkulirajuće matriks metaloproteinaze (MMP) i tkivnih inhibitora metaloproteinaze (TIMP) (11).

Koronarnu ektaziju definiramo kao lokalnu ili generaliziranu dilataciju koronarnih arterija. Patogenetski mehanizam nastanka koronarne arterijske ektazije slabo je ispitan, a

konkretnih dokaza o njemu nema. Neka istraživanja pokazuju kako je ekspanzivna vaskularna remodelacija krvne žile zapravo rezultat njezina odgovora na aterosklerozu. Enzimska razgradnja ekstracelularnog matriksa medije je temeljni patofiziološki mehanizam ektazije. Aterosklerotske lezije s ektatičnim dijelovima unutar koronarne krvne žile su mjesta velikog rizika ruptуре plaka (20). U patogenzi nastanka koronarne arterijske ektazije najbitniju ulogu ima upalni proces i njegovi čimbenici, međutim kako je to područje neistraženo, danas je terapija ektazije sprječavanje trombotskih komplikacija (15). U nastanku koronarne ektazije bitnu ulogu ima upala kao i njezin parametar CRP. Studija koja uspoređuje razinu CRP-a između bolesnika s opstruktivnom bolesti srca i onih koji imaju koronarnu arterijsku ektaziju nam potvrđuje navedeno. Visina CRP-a značajno je veća kod oboljelih od ektazije u odnosu na bolesnike sa stenotičnim i normalnim krvnim žilama s intervalom pouzdanosti $p < 0.001$ što govori da je razlika u visini CRP-a značajna i potvrđuje činjenicu da je upala temelj nastanka ektazije (10).

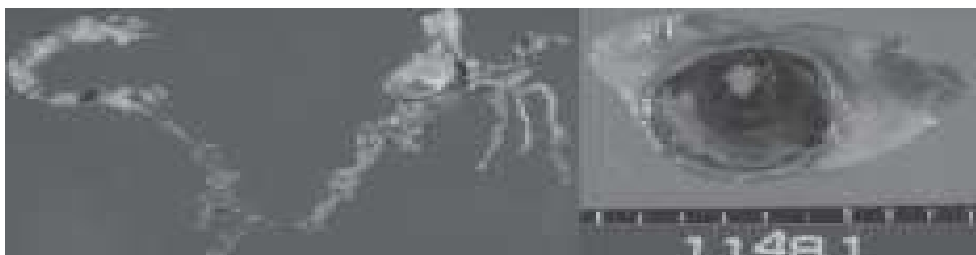
Upalni je proces centar zbivanja kod ateroskleroze, a kulminira nastankom trombotskih zbivanja i njihovim kliničkim komplikacijama. Koronarna arterijska ektazija jednako tako u podlozi svog nastanka ima povišenu razinu citokina. Iako još nije istražen sam patofiziološki mehanizam nastanka ektazije, sve se više spominje povezanost između ateroskleroze i upale u njezinom nastanku. Bitno je otkriti uzrok nastanka ektazije da bi se mogla što bolje liječiti (12). Ateroskleroza, upala i infekcija su u uskoj vezi s nastankom koronarne arterijske ektazije. U patogenezi njezinog nastanka spominje se aktivacija makrofaga i T limfocita koji djeluju na nastanak upale, a time i imunološkog upalnog odgovora. U samom tom procesu dolazi do aktivacije proteina akutne faze koji imaju bitnu ulogu. Zanimljiv je podatak da su povišene vrijednosti serumskih antigena na infekcije, među kojima je najznačajnija *Chlamydia pneumoniae* (6).

Američka studija ukazuje da osobe koje imaju koronarnu ektaziju imaju veću vjerojatnost nastanka hipertenzije, infarkta miokarda te abnormalnog EKG nalaza u odnosu na kontrolnu skupinu koju su činile osobe s opstruktivnom koronarnom bolesti (22). Prognoza, tretman i etiologija koronarne arterijske ektazije ostaje enigma. Međutim, postoje dokazi da dolazi do porasta oboljelih od koronarne arterijske ektazije. U etiologiji se spominje pretjerano otpuštanje endotelnog relaksirajućeg faktora poput NO-a. Literatura spominje i

bitnu činjenicu da je sama koronarna arterijska ektazija pogodno mjesto za nastanak tromba, vazospazma te disekciju. Danas, zahvaljujući intervencijskim metodama u kardiologiji osim idiopatskih koronarnih ektazija dolazi do sve većeg porasta podgrupa iatrogenih ektazija nastalih kao posljedica intervencije nad stenozirajućom koronarnom arterijom (19).

Sama dijagnoza koronarne arterijske ektazije dokazuje se koronarnom angiografijom kojom dobivamo podatke o mjestu, veličini i broju. Sama koronarna ektazija je prisutna u 0,3-5,3% pacijenata podvrgnutih koronarnoj angiografiji (12). Incidencija koronarnih ektazija kod bolesnika podvrgnutih kateterizacij srca kreće se u rasponu od 0,3% do 4,9%, bez obzira na udružene stenozne koronarnih arterija (17).

Koronarne arterijske ektazije (CAE) su definirane kao lokalizirane ili difuzne dilatacije $\geq 1,5$ puta normalnog lumena krvne žile. Procjenjuje se da je 50% ektazija koronarne arterije povezano s aterosklerozom, a 20% do 30% slučajeva može nastati zbog kongenitalnih anomalija. CAE pronađeni su kao angiografski nalaz u rasponu od 1,2 do 4,9%. Markis i suradnici otkrili su da su glavne histološke promjene kod koronarnih ektazija bile identične onima u aterosklerotskim lezijama (difuzna hijalinizacija te oštećenje intime i medije) (26). Patohistologija i klinički aspekt koronarne arterijske ektazije temelji se na tome da je njezina prava etiologija nepoznata te se zasniva na genetskoj predispoziciji, faktorima rizika za koronarnu srčanu bolest te na abnormalnom metabolizmu krvnih žila. CAE se često pojavljuje uz aneurizmu aorte (28).



Slika 2. Patogeneza koronarne arterijske ektazije (28)

Patogeneza ektazije počinje u stvaranju lipidnih depozita na endotelu krvne žile zajedno s fibroznim kapama koje čine abnormalnost i oštećuju mišićnoelastični dio krvne žile. U svim tipovima CAE dolazi do abnormalnosti i širenja medije s hijelinizacijom dok intima

ostaje nedirnuta. Kronična stimulacija NO-om ima utjecaj na nastanak ektazije, što potvrđuje činjenica da je učestala kod bolesnika koji su bili izloženi herbicidima. Kod koronarne arterijske ektazije može doći do vazospazma koji rezultira nastankom slike akutnog koronarnog sindroma, a nastaje direktnom stimulacijom s ergonovinom ili aetilkolinom na mjestu ektazije (33).

1.5 Ektazija koronarnih arterija, njihova podjela, liječenje te dosadašnje studije

Ektazija koronarne arterije je nenormalno proširenje koronarne arterije. Prognoza, liječenje i etiologija ove bolesti ostaje nepoznata. Postoje neki dokazi koji pokazuju porast incidencije ektazija i stoga razumijevanje tog entiteta treba unaprijediti. Moguća etiologija implicira prekomjerno stimuliranje endogenog dušikovog oksida. Trenutna literatura sugerira da ektatične koronarne arterije, čak i bez prisutnosti koronarne stenoze podliježu formiranju tromba, vazospazmu i spontanoj disekciji (24). Ektazija koronarne arterije (proširena koronopatija) je relativno rijetka abnormalnost koronarnog arterijskog stabla koji se smatra kongenitalnim (20% do 30% slučajeva) ili stečenim. Stečene koronarne ektazije pripisuju se najčešće aterosklerozi (80%), a rjeđe upalnoj bolesti vezivnog tkiva. Patološka istraživanja pokazuju ektatična arterijska proširenja, degeneraciju elastične lamine, arterosklerozi kalcificirajućih naslaga medije i stanjivanje stijenke arterije. Uzrok ektazije je još uvijek predmet rasprave (17). Novije podskupine ektazija nastaju uporabom većeg broja intervencijskih uređaja kojima se šire stenoze koronarnih arterija. Dolazi do oštećenja medije koronarne arterije, bez jasnog uzroka da li „ijatrogena“ ektazija arterije podliježe istim komplikacijama kao „idiopatska“ ektazija koronarnih arterija. Daljnjim istraživanjem potrebno je definirati korist predloženog načina liječenja, razjasniti prognozu novijih skupina „ijatrogenih“ ektazija i potvrditi ili opovrgnuti hipotezu ciljanu na dušikovom oksidu kao etiološkom faktoru (24).

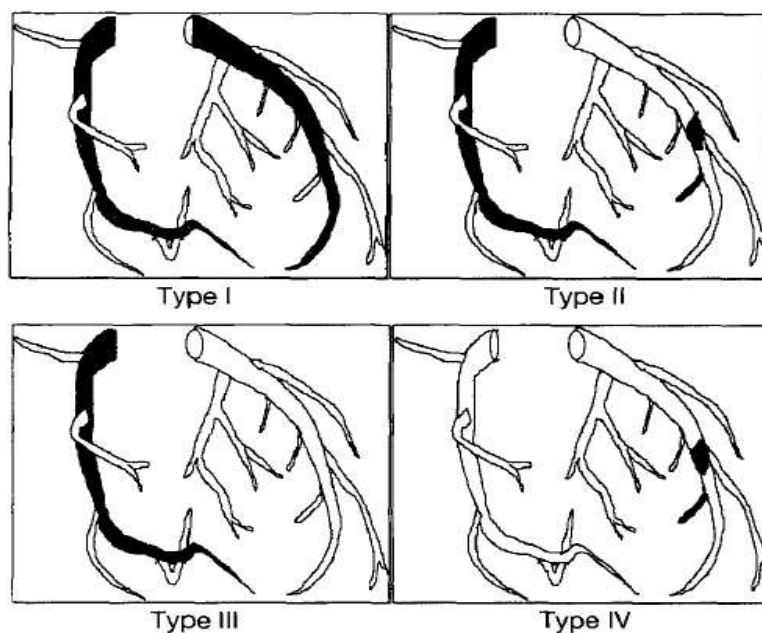
Prvi slučaj aneurizme koronarne arterije opisao je Bourgon (1812.g) koji je u obdukcijском nalazu naveo dilataciju desne koronarne arterije kod bolesnika koji je iznenada umro. Prvi pregled literature dali su Packard i Wechsler koji opisuju još 20 slučajeva i profila

bolesnika. Prvu upotrebu pojma „ektazije“ kako bi opisao proširene koronarne arterije in vivo dao je Bjork. On je obuhvatio tri pacijenta podvrgnuta angiografiji zbog cijanoze. Kateterizacijom srca, otkrivena je tetralogija Fallot i znatno proširene koronarne arterije. Kirurški postupak korekcije tetralogije izveden je bez komplikacija. Za vrijeme operacije ektatične krvne žile su ručno pomaknute u stranu. Markis i suradnici dali su prvu prospektivnu ocjenu učestalosti ektazija koronarnih arterija. Opisali su 30 pacijenata u studijskoj grupi koja se sastojala od 2.500 uzastopnih srčanih kateterizacija. Njihov rad daje uvid u učestalost, povezane čimbenike i klinički ishod kratkotrajnim praćenjem od 24 mjeseca. Markis i suradnici otkrili su da pacijenti bez bolesti koronarnih arterija, ali s ektazijama, imaju veću prevalenciju obiteljske povijesti bolesti koronarnih arterija, neuredan elektrokardiogram, prethodni infarkt miokarda, hipertenziju u odnosu na kontrolnu skupinu. Također su otkrili 15% smrtnost nakon 2 godine, koji je u vremenu njihova objavljivanja ekvivalentan stopi smrtnosti medicinski tretirane trožilne bolesti koronarnih arterija. Daljnje značenje dodano je histološkom ocjenom ektatičnih žila bolesnika koji su umrli. To je pokazalo da su u podlozi patohistološke promjene bile identične onima s aterosklerotskim lezijama (difuzna hijalinizacija i oštećenja intime i medije). Doista, ako je medija netaknuta, nema dosljednog dokaza ektazije koronarnih arterija. Njihova otkrića povezana su s etiologijom ektazije do uništenja vaskularne medije (24).

Tablica 1. Klasifikacija ektazija koronarnih arterija (24)

1.	Difuzne ektazije koje uključuju dvije ili više krvnih žila.
2.	Difuzna ektazija koja uključuje jednu krvnu žilu i lokalizirana ektazija koja uključuje drugu.
3.	Difuzna ektazija koja uključuje samo jednu krvnu žilu.
4.	Samo lokalizirana ektazija ili segmentne ektazije.

U tablici 1. navedena je klasifikacija ektazija koronarnih arterija u četiri podskupine čija učestalost opada idući od broja 1 do 4. U prvu podskupinu ubrajamo difuzne ektazije koje obuhvaćaju dvije ili više krvnih žila, druga podskupina obuhvaća difuznu ektaziju koja uključuje jednu krvnu žilu uz lokaliziranu ektaziju koja uključuje drugu. Trećoj podskupini pripada difuzna ektazija unutar samo jedne krvne žile dok četvrta podskupina obuhvaća lokaliziranu ili segmentnu ektaziju. Markis i suradnici su utvrdili trenutni klasifikacijski sustav (tablica 1., slika. 2), iako je klinička važnost ove klasifikacije neizvjesna.



Slika 3. Klasifikacija ektazije koronarnih arterija ovisno o njihovoj distribuciji (24)

Swanton i suradnici su opisali 12 bolesnika s ektazijama koronarnih arterija s potencijalnim uzorkom od oko 1.000 dijagnostičkih koronarnih angiograma. Studija korelira s nalazima ektazija koronarnih arterija i prethodnim nalazima arteriomegalije krvnih žila nogu i ističe angiografski sličan izgled. Na temelju tog odnosa i spoznaja da „arteriomegalija“ žila nogu ima dobro dokumentiranu sklonost razvoja zidnog tromba, autori preporučuju da pacijenti s ektazijama koronarnih arterija trebaju antikoagulantnu terapiju kako bi se smanjilo stvaranje tromba. Oni također podržavaju koncept da su ektazije koronarnih arterija rezultat aterosklerotske promjene i patohistološke promjene endotela krvnih žila (24).

Hartnell i suradnici prvi definiraju ektaziju koronarnih arterija kao proširenje segmenata arterije promjera barem 1,5 puta većeg od promjera susjedne normalne koronarne arterije. Njihov nalaz koji govori o učestalosti ektazije u 1,4% bolesnika temelji se na studiji 5.000 uzastopnih srčanih kateterizacija i predstavlja najtočniju incidenciju citiranu do danas. Od 70 pacijenata s dijagnosticiranim ektazijama koronarnih arterija, 58 ih je imao značajnu stenozu koronarnih arterija, a 12 nije imalo nikakvu ektaziju. To također potvrđuje mišljenje da su ektazije koronarnih arterija odraz arterosklerotskih kardiovaskularnih bolesti medije koja dovodi do dilatacije koronarnih arterija. Sličan je postupak vjerojatno u Marfanovom sindromu, gdje su promjene vaskularne medije nalik onima u Erdheimovoj cističnoj nekrozi medije što rezultira povećanom sklonošću za razvoj aneurizme. Suzuki i suradnici u posljednje vrijeme preporučuju širu HARTNELL definiciju koja uključuje one arterije koje su 1,5 ili više puta veći od srednjeg promjera proksimalnog i distalnog dijela ektatičnog područja.

Bove i Vlietstra su dokazali da su ektatične arterije sklone spazmu. Taj nalaz razlikuje koncept koji zbog označenog stupanja medijalne bolesti i oštećenja arterije imaju ograničenu sposobnost vazoreakcije. Mislili su da je medijalni poremećaj u biti spriječio spazam koronarne ektatične arterije. Dva bolesnika s ektazijom koronarne arterije su ocijenjeni pomoću ergometrina tzv. ergonovina (d-lesergična kiselina beta-propanolamid). Deset bolesnika s atipičnom boli u prsima bez predhodne bolesti koronarnih arterija, bez vazokonstrikcije ili angine s davanjem ergonovina, bili su kontrolna skupina. Maksimalni odgovor ergonovina u normalnim kontrolama je smanjenje od 40% luminalnog promjera. U dva bolesnika, u području ektazije utvrđen je nenormalan prošireni vazokonstriksijski odgovor na ergonovin, s rasponom od abnormalnog sužavanja 65-93%. To je povezano s anginom u oba pacijenta i navedeno potvrđuje da su ektatične koronarne arterije sposobne za klinički značajan spazam. U većoj skupini bolesnika s ektazijama koronarnih arterija koja je uključivala 90% značajne stenotične lezije (definirana kao suženja >75%), Suzuki i suradnici koristili su računalne analize za procjenu učinaka ergonovin i acetilkolin izazvanog spazma. Otkrili su da je stvarno suženje inducirano ovim agensima obično smješteno u susjedstvu ektatičnog dijela, a rjeđe u samom ektatičnom području. Iako se ne pojavljuje unutar

oboljelog segmenta, spazam je ponovno prikazan kao zajednička pojava u bolesnika s ektazijama koronarnih arterija (24).

Perlman i Ridgeway dokumentirali su veliki tromb u lijevoj prednjoj silaznoj koronarnoj arteriji u bolesnika s trožilnom ektazijom koronarnih arterija, ali bez značajnih stenoza. Pacijenti su tretirani varfarinom, a na ponovljenoj kateterizaciji 3 mjeseca kasnije potvrđeno je potpuno povlačenje tromba. Kod pacijenata bez simptoma nastavljena je antikoagulantna terapija 40 mjeseci kasnije. Iako je samo jedan bolesnik opisan, ovaj primjer sugerira da su ti pacijenti doista u opasnosti od tromboze na što ukazuje Swanton i suradnici. Dok su pak s druge strane Huikuri i suradnici dali izvješće o slučaju pacijenta koji je preživio izvanbolnički srčani udar te je kod njega angiografski pronađena dilatacija, ektazija desne koronarne arterije i velika disekcija, bez dokaza značajne stenozе. Navedeno sugerira da ektazija koronarnih arterija može predisponirati spontanoj disekciji koronarnih arterija, što podupire mišljenje da to nije benigni entitet. Tim se podržava mišljenje da se radi o bolesti koja uključuje vaskularnu mediju i time njezino oštećenje može biti predisponirajući faktor spontane disekcije.

Od posebnog je interesa činjenica da je sadašnja učestalost sekundarnog oblika ijtrogenih ektazija koronarnih arterija u porastu. Ukupna incidencija je <2% u općoj populaciji. Korištenjem intervencijskih koronarnih postupaka postaju uobičajena pojava i tim je postupkom ujedino identificirana nova vrsta koronarnih ektazija. Ovi postupci, iako vrlo različiti u njihovim stvarnim metodama, uglavnom imaju zajedničko oštećenje intime i poremećaj medije. Hill i suradnici prvi su opisali aneurizmu koronarnih arterija na mjestu angioplastijske dilatacije u pet bolesnika. Kod četiri bolesnika potrebno je bilo kirurško premoštenje zbog progresivne angine. DeCesare i suradnici su pokazali da je 13% pacijenata s koronarnom aterektomijom imalo angiografski dijagnostičku ektaziju koronarnih arterija u novom zahvatu. U ovom je trenutku nepoznato da li će ova populacija bolesnika s ijtrogenom koronarnom ektazijom biti povezana i imati drugačiju prognozu od populacije s idiopatskom ektazijom. Već su DeCesare i suradnici pokazali da je stopa restenoze 70% u nakadnom zahvatu ektatičnih arterija u odnosu na 50% bez posljednične ektazije.

Ukratko, učestalost koronarnih arterija ektazija je <2% u općoj populaciji, ali noviji bolesnici su zabilježeni kao posljedica intervencijskih srčanih postupaka. Dijagnostički

kriteriji sada su definirani kao i klasifikacijski sustav koji je također dostupan. Etiologija je vjerojatno nestenozirajuća aterosklerotična kardiovaskularna bolest, a detalji stvarnog razvoja koronarnog proširenja za sada nisu poznati.

Etiologija ektazije započinje istraživanjima Sorellia i suradnika koji navode da postoji povezanost između ektazija koronarnih arterija i dugotrajnog izlaganje herbicidima. Englesko istraživanje je utvrdilo povećanje ili „grupiranje“ ektazija u retrospektivnom pregledu skupine bolesnika koji su preživjeli infarkt u ruralnoj Australiji. Ti su ljudi bili seljaci koji su bili izloženi herbicidnim sprejevima. Zajednički dijelovi većine herbicida su 2,4,5-T (trichlorophenoxyacetic kiselina) 2,4-D (diklorfenoksiocena kiselina) ili inhibitori acetilholinesteraze. Produljeno izlaganje tim agensima može dovesti do kroničnog povišenja razine acetilkolina u koronarnom intersticiju. To je moguće jer su krajnji proizvodi acetilkolina kolin i octena kiselina. Dakle, 2,4,5-T i 2,4-D herbicidi (s udjelom octene kiseline) možda podižu razinu acetilkolina na vrlo fokalnoj regiji koronarnog intersticija natjecateljskom inhibicijom što izravno povećava acetilkolin kao krajnji produkt raspada. Današnjim saznanjima to ostaje spekulativno i nedokazano. Herbicidi sadrže inhibitor acetilkolinesteraze koji može povećati razinu acetilkolina. Acetilkolin je jedan od poznatih jakih stimulatora dušikovog oksida, faktora relaksacije endotel-izvedeni (EDRF). Herbicidi mogu, dakle, biti odgovorani za povišenu razinu dušikovog oksida u različitim regijama koronarnog intersticija. Dušikov oksid potiče opuštanje vaskularnih glatkih mišića putem gvanilatciklaze i otpuštanja kalcija iz endoplazmatskog retikuluma.

Kronični podražaj opuštanja mogao bi dovesti do ektazije koronarnih arterija što također nije poznato. Međutim, postoje izravni dokazi da kronična vaskularna relaksacija može dovesti do kliničkog sindroma sličnog onom kod ektazije. Lange i suradnici su predstavili kliničke manifestacije kod radnika u Wisconsinu koji su bili izloženi kroničnom djelovanju nitrita tijekom radnog tjedna i razvoja angine tijekom vikenda. Ovi pacijenti nisu imali dokaze o stenozama na koronarografiji, ali su imali arterijski spazam, infarkt miokarda, te nerazmjernu učestalost iznenadne smrti. Carmichael i Lieben pronašli su porast od 15 puta smrtnosti u toj populaciji radnika.

Njihova se teza temelji na kroničnoj izloženosti nitritima koja je izazvala hijalinu degeneraciju intime i medije koronarne arterije. Proudfit i suradnici pronašli su 1% učestalost

bolesnika koji su imali klinički, elektrokardiografski, i biokemijski dokaz infarkta miokarda i normalno „velike“ koronarne arterije. Navedeni su bolesnici imali povećanu učestalost štetnih koronarnih događaja, ali bez očite koronarne stenoze što može rezultirati razvijanjem ektazija koronarnih arterija nakon prekomjernog izlaganja nitritima.

Englesko istraživanje odnosi se na „izolirano istraživanje u vijetnamskih veterana s ektazijama koronarnih arterija“, ali nema dovoljno dokaza. Navedeno se istraživanje sastoji od neizravnih dokaza koje su Kelly i suradnici dokazali, a odnosi se na pse izložene herbicidnim sprejevima kod kojih je došlo do razvoja medijalne fibrozne nekroze koronarnih arterija. Znajući da postoji Agent Orange, herbicid koji se koristi u Vijetnamu, također sadrži 2,4,5-T što čini ovo istraživanje zanimljivim. Povećana je učestalost koronarne bolesti srca kod radnika izloženih 2,4,5-T u tvorničkim nesrećama. Osim toga, postoji povezanost suspendiranom koncentracijom čestica (uglavnom sulfata i nitrata aerosola) i smrtnosti. Nakon prilagodbe izloženosti sumpornom dioksidu, ostaje povišena svakodnevna smrtnost. Najčešći uzrok povećanog mortaliteta je kardiovaskularna bolest i objašnjenja sličnog 1,4% ukupnog povećanja (24).

Tablica 2. Liječenje koronarne arterijske ektazije (24)

LIJEK	DOZA	DJELOVANJE
Warfarin	Vrijednost INR-a između 2.0-2.5	Minimalizira veličinu tromba
Aspirin	80-360 mg/ dnevno	Minimalizira agregaciju trombocita
Dilitazem	Varijabilno	Minimalizira arterijski spazam

Treba naglasiti da ektazija koronarnih arterija nije benigni nalaz. Bolesnici s ektatičnim koronarnim arterijama ne bi trebali biti uzeti u obzir da nemaju koronarni sindrom jednostavno zato što nemaju vizualizirano, arterosklerotsko suženje njihovih koronarnih arterija. Postoji dovoljno dokaza koji podupiru koncept da proširene žile mogu biti

predisponirajući čimbenik za stvaranje tromba, klinički značajnog arterijskog spazma, spontane disekcije, angine pektoris, infarkta miokarda, iznenadne srčane smrti. Istraživanja otkrivaju povećanu smrtnost tijekom dvogodišnjeg perioda praćenja, aterotomijom izazvane, ijtrogene ektazije te pokazuju povišenu stopu restenoze.

Iako je prognoza za bolesnike s ektazijama koronarnih arterija bolja nego kod bolesnika s kritičnom stenozom, ektazija ne znači istu povoljnu prognozu kao kod bolesnika s normalnim krvnim žilama. Čini se da postoji povezanost između herbicida i ektazija. Potencijalni mehanizam za to je kronična dilatacija putem stimulacije dušičnim oksidom. Egzogeno izloženost nitritima može dovesti do kronične koronarne dilatacije te je kod tih pacijenata povećana stopa koronarnih događaja.

Uhodani plan liječenja nije dostupan, ali budući da incidencija koronarnih ektazija raste, liječnici bi trebali biti svjesni koristi od lijekova. Stoga je preporuka tih autora da trenutno liječenje ektazija koronarnih arterija treba sadržavati postupak liječenja za svaki od gore spomenutih mogućih komplikacije (tablica 2.). Stoga bi prikladan postupak uključivao (1) antikoagulaciju s kroničnom terapijom varfarinom sa smanjenjem rizika formiranja tromba, (2) antitrombocitnu terapiju aspirinom i (3) antispastičnu terapiju blokatorima kalcijjskih kanala (a možda i izbjegavanje upotrebe beta blokatora koji mogu povećati spazam putem nesuprostavljene stimulacije alfa receptora). Nitrati se također mogu koristiti, ali dodana njega treba omogućiti „odmor“ od nitrata i spriječiti kroničnu izloženost ovim agensima. Uvijek treba vagati rizike bilo kojeg predloženog plana liječenja u odnosu na potencijalnu korist kod svakog pojedinog pacijenta, pogotovo jer je ozbiljno krvarenje poznata komplikacija terapije varfarinom.

Isto tako, s dobivenim uvidom postupka antikoagulantnog koronarnog stenta, treba naglasiti moguće korištenje ticlida umjesto ili pored drugih predloženih lijekova. Te se preporuke temelje na vrlo malo dokaza i slaboj povezanosti između dilatacija koronarnih arterija i ozbiljne kliničke manifestacije. Potrebno je obaviti više istraživanja potencijalnog načina prikaza bilo kakve dugoročne prednosti ovog predloženog plana liječenja. Ponašanje i prognozu nedavno identificiranih, sve učestalijih slučajeva nakon postupka kod pacijenata s ektazijom koronarnih arterija treba vrednovati (24).

1.6 Perkutana koronarna intervencija i koronarografija kao dijagnoza i terapija koronarne arterijske ektazije

CAE ili koronarna arterijska ektazija dobro je prepoznata unutar angiografske dijagnostike s već poznatom incidencijom između 0,3–5,3%. Zlatni standard za njezinu dijagnozu je koronarna angiografija. Ona kao dijagnostička metoda daje značajne podatke o veličini, broju ektazija, njihovom smještaju te tipu (12).

Koronarografija je postupak koji se koristi za dijagnosticiranje i liječenje kardiovaskularnih bolesti. Tijekom koronarografije, kateter se umeće u arteriju ili venu u preponi, vratu ili ruci i dolazi do krvnih žila u srcu. Korištenjem ovog katetera liječnik može učiniti dijagnostičke testove. Neki tretmani za bolesti srca, kao što je koronarna angioplastika također se obavljaju pomoću koronarografije. Koronarna angioplastika se također naziva i perkutana koronarna intervencija (PCI), a to je postupak koji se koristi za otvaranje začepljenih arterija srca. Angioplastikom se mali balon putem katetera plasira na mjesto suženja koronarne arterije, nakon čega se balon pažljivo napuhne. Time se masne naslage aterosklerotskog plaka kompromitiraju i povećava se lumen arterije (39). Angiografija koronarnih arterija izvodi se perkutanom metodom, pod lokalnom anestezijom, najčešće punkcijom femoralne arterije, a može se upotrijebiti i radijalni pristup. Bolesnici se prije procedure mogu blago sedirati, dok antibiotska profilaksa kod valvularne bolesti nije obavezna jer se radi o sterilnoj proceduri, ali se često primjenjuje u praksi, a potrebno je voditi računa o obustavi peroralne antikoagulantne terapije 2-3 dana ranije. Pretraga se obavlja pod rentgenskom kontrolom, uz trajno EKG praćenje. Nakon punkcije, u krvnu žilu se uvede žica-vodilica, a zatim kratki (desetak cm) kateter debljine oko 2-3mm (uvodnica), kroz koju je moguće uvesti specijalno konfigurirane katetere retrogradnim putem u korijen aorte, te se posebnom manipulacijom selektivno sondiraju ušća i ubrizgavanjem 2-8ml jednog kontrasta prikazuje lijeva i desna koronarna arterija iz različitih projekcija (38).

Uvid u koronarnu anatomiju najčešće nam omogućuje točnu dijagnozu koronarne bolesti, određivanje rasprostranjenosti koronarne ateroskleroze i broja zahvaćenih arterija, eventualne okluzije, te se procjenjuje broj i težina stenoza, a time se može odrediti i optimalan način liječenja. Procjena stenoza najčešće se vrednuju vizualno, a ocjenjuje se postotak

suženja u odnosu na normalni segment arterije. Stenoze više od 50% smatraju se hemodinamski relevantnim za nastanak ishemije (40).

Perkutana koronarna intervencija se sastoji od tri bitna koraka :

1. dijagnostička koronarografija kojom se postavlja patoatomska dijagnoza i na temelju koje se donosi odluka o revaskularizaciji te koji tip revaskularizacije će se primijeniti,
2. odabir intervencijskog materijala od primarnog „guiding“ kateter te vrste i veličine stenta,
3. provođenje intervencije s ugradnjom stenta te eventualna naknadna postdilatacija.

Dijagnostička koronarografija je metoda uvođenja katetera u koronarne arterije u svrhu prikazivanja krvnih žila injekcijom jednog kontrasta, a smatra se "zlatnim standardom" u dijagnostici ishemijske bolesti srca. Indikacije za koronarografiju prvi put su objavljene 2005. godine od strane smjernica Europskog kardiološkog društva, a odnose se na navedene entitete:

1. Poznata ili suspektna koronarna bolest:

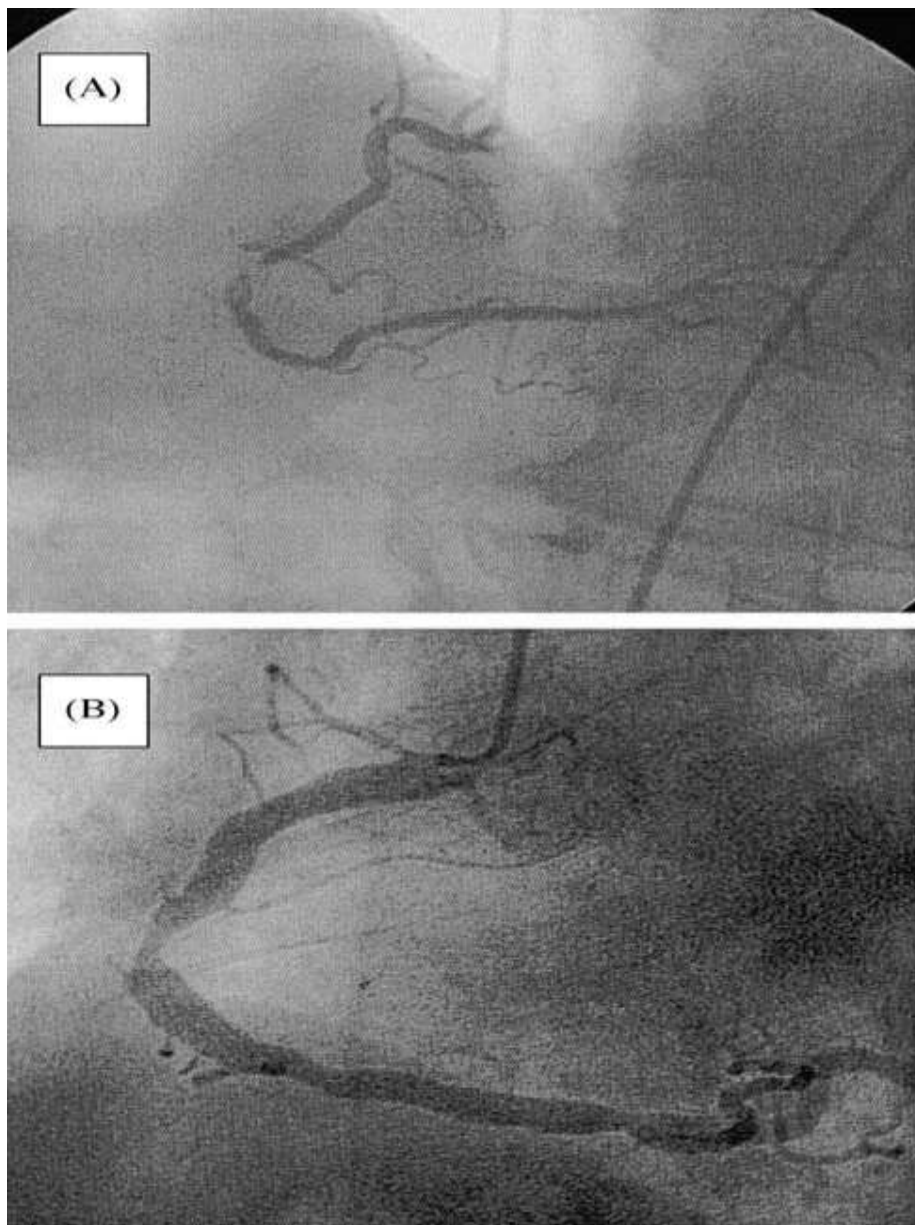
- stabilna angina (osobito CCS klasa III i IV, u slučaju slabe reakcije na OMT)
- nespecifična bol u prsima (zbog isključenja koronarne bolesti)
- nestabilna angina (kod bolesnika visokog rizika),

2. Stečene srčane greške,

3. Prirođene srčane greške,

4. Kongestivno popuštanje srca,

5. Ostalo (prije kirurških zahvata na aorti, kod traume prsnog koša) (39).



Slika 4. Prikaz koronarografskog nalaza: A) normalna koronarna arterija
B) generalizirana ektazija koronarne arterije (11)

Dijagnostičkom koronarnom angiografijom kategorizirane su studijske grupe kao "normalne" (ispitanici s angiografski normalnim koronarnim arterijama); "teška koronarna ateroskleroza" (ispitanici s ateromatoznim plakovima ili luminalna stenoza veća od 50% u 3 ili više koronarne arterije); ili "koronarne ektazije" (ispitanici s segmentnim ili difuznim luminalim dilatacijama jedne ili više koronarnih arterija). Segment koronarne arterije

promjera 1,5 puta većeg od promjera susjednog normalnog segmenta definiran je kao ektazija. Ako se susjedni normalan segment ne može identificirati, segment koronarne arterije promjera 1,5 puta većeg od srednjeg indeksa koronarnog promjera odgovarajućeg koronarnog segmenta u normalnoj skupini definira se kao ektazija, što je prethodno opisao Kruger i suradnici (17).

Kontraindikacije za koronarografiju su samo relativne i uz današnju tehniku kao i mogućnosti medikamentozne terapije mogu se ukloniti, s ili bez kratke odgode planirane kateterizacije. Kod bolesnika s poznatom alergijom na jodni kontrast provodi se priprema primjenom kortikosteroida i difenhidramina, a preporuča se primjena neionskih kontrastnih sredstava (39).

Koronarogram i njegova projekcija je zapravo angiografska snimka koronarne arterije, odnosno dvodimenzionalni prikaz žile, a pojedinačna snimka ne daje realnu sliku anatomije, anatomskih odnosa i patoloških promjena na slikanoj žili. Zbog toga se tijekom koronarografije koristi više različitih projekcija kako bi se prikazala arterija u svojoj pravoj dužini te omogućila trodimenzionalna analiza. Obično se biraju po dvije ortogonalne projekcije (omogućuje analizu u tri dimenzije), te za svaku arteriju odabrane projekcije u kojima se prikazuje čitava arterija sa svim ograncima. Ovisno o pomicanju RTG cijevi razlikujemo četiri osnovne projekcije – s bolesnikove desne strane (RAO-eng. Right anterior oblique), s bolesnikove lijeve strane (LAO-eng. Left anterior oblique), s gornje strane (kranijalna projekcija) te s donje strane (kaudalna projekcija). RAO-LAO i kaudalno-kranijalno smjer se mogu kombinirati uz različite kuteve nagiba u oba smjera. Tako su najbolje projekcije za deblo lijeve koronarne arterije LAO-kaudalno i RAO-kaudalno. Za LAD se najčešće koriste kranijalne projekcije za ACx kaudalne. Desna koronarna arterija najčešće se prikazuje iz čistih LAO-60 i RAO-30 projekcija. Analiza koronarograma vrši se još tijekom procedure gdje operater vizualno analizira arteriju po arteriju po pojedinim segmentima. Procjena stenoza može se vršiti vizualno, što je u svakodnevnoj praksi najčešće, a ocjenjuje se postotak suženja u odnosu na normalni segment arterije. Stenoze više od 50% smatraju se hemodinamski relevantnim za nastanak ishemije. Postotak stenoz može se odrediti i planimetrijski što se najčešće radi u nejasnim situacijama ili za potrebe stručnog rada. Za to se koristiti računalna analiza (QCA–eng. „Quantitative Coronary Angiography”)

koja nam daje točnu informaciju koliki je stupanj analizirane stenoze te koje su dimenzije stenta koj je potreban za analiziranu leziju (38).

Tijekom koronarne angiografije osim kontrastnog sredstva primjenjuje se i više različitih vrsta lijekova koji se mogu podijeliti u tri glavne grupe :

1. Lijekovi koji sprječavaju nastanak trombotskih komplikacija uslijed korištenja stranih materijala u krvožilnom sustavu (nefrakcionirani heparini, niskomolekularni heparini, bivalirudin itd.),
2. Lijekovi koji sprječavaju ili smanjuju spazam arterija kao što su nitroglicerina i verapamil, a čija je primjena od izuzetne važnosti jer može dokazati da se radi o fiksnoj stenozu već o spazmu koji nije potrebno mehanički liječiti.,
3. Lijekovi koji se koriste u slučaju komplikacija kao što su razni antiaritmici u slučaju jarogeno izazvanih aritmija, kod izazvanih krvarenja protamin zbog konverzije učinka heparina, te adenzina (40).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Temeljni cilj ovog istraživanja je utvrditi razlike u vrijednostima prediktora koronarne ektazije kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji u odnosu na dvije kontrolne skupine odnosno u odnosu na bolesnike s normalnim krvnim žilama i onih sa stenozirajućim krvnim žilama. Vađenjem prediktora koronarne ektazije iz krvi te korištenjem njihovih referentnih vrijednosti kao mjernog instrumenta prikupljeni su primarni podaci temeljem kojih se kroz testiranje radnih hipoteza ostvario temeljni cilj ovog rada. Za ostvarenje ciljeva ovog rada postavljene su slijedeće radne hipoteze:

H1: Ne postoje razlike u vrijednostima prediktora koronarne ektazije između bolesnika s različitim tipovima krvnih žila.

H1.1: Ne postoje razlike u vrijednostima prediktora koronarne ektazije između bolesnika s normalnim krvnim žilama i bolesnika s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji.

H1.2: Ne postoji razlika u vrijednostima prediktora koronarne ektazije između bolesnika s normalnim krvnim žilama i bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama.

H1.3: Ne postoji razlika u vrijednostima prediktora koronarne ektazije između bolesnika s ektatičnim krvnim žilama i bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama.

H2: Ne postoje statistički značajne razlike između vrijednosti prediktora koronarne ektazije s obzirom na podtipove ektatičnih krvnih žila.

H3: Ne postoje statistički značajne razlike između rizičnih čimbenika i tipova krvnih žila.

3. MATERIЈAL I METODE

Na temelju postavljenih hipoteza provedeno je istraživanje u obliku znanstvenog istraživačkog rada koji se temelji na prikupljanju podataka iz povijesti bolesti bolesnika o vrijednosti prediktora koronarne ektazije (CRP, troponin, mokraćna kiselina, CPK, CK-MB, LDH, D-dimeri, LDL, HDL, trigliceridi, ukupni kolesterol) provedenih na tri skupine ispitanika. Prediktore koronarne ektazije smo podijelili na: biološke čimbenike rizika na koje se ne može utjecati (starost, spol, nasljeđe); biološke čimbenike rizika na koje se može utjecati (BMI, RR, GUK, pušenje, kolestrol, HDL, LDL, trigliceridi, mokraćna kiselina, alkohol); biljege nekroze srčanog mišića (troponin, CPK, CK-MB, LDH); biljege tromboze (D-dimeri) i upalne biljege (CRP).

Prvu skupinu ispitanika čine bolesnici s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji, a obrađivani su na Odjelu kardiologije Zavoda za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split. Podatci o bolesnicima su izvađeni iz arhiva Klinike za unutarnje bolesti u periodu od travnja do rujna 2014. godine. Druga skupina ispitanika u koju ubrajamo kardiološke bolesnike sa stenozirajućim krvnim žilama kao i treća skupina ispitanika odnosno kardiološki bolesnici s normalnim krvnim žilama obrađivani su na istoimenom Odjelu kardiologije Zavoda za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split u istom vremenskom intervalu. Ispitanici su dali usmeni pristanak za provedbu istraživanja, uz prethodno obrazloženje svrhe istraživanja te pojašnjenje o tajnosti njihovog identiteta kao i mogućnostima odbijanja sudjelovanja u istraživanju bez utjecaja na njihovu daljnju skrb u bolnici.

Mjesto prikupljanja podataka je Zavod za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split što je trenutno važeće ime mjesta ispitivanja iako je u trenutku kada je provedeno ispitivanje isto mjesto bilo ustrojbeno jedinica KBC-a Split koja se nazivala Klinika za bolesti srca i krvnih žila.

Ustroj istraživanja: Kohortno retrospektivno istraživanje

3.1 Mjesto i vrijeme istraživanja

Istraživanje je provedeno u razdoblju od 30. travnja 2014. do 1. rujna 2014. godine na Odjelu kardiologije Zavoda za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split, dok su podaci o bolesnicima vađeni iz arhiva Klinike za unutarnje bolesti. Za potrebe ovog rada obrađene su povijesti bolesti bolesnika podvrgnutih koronarografiji od 01.01.2013. do 03.09. 2014. godine.

3.2 Ispitanici

U istraživanju je bilo uključeno 126 ispitanika, od čega je 121 valjano i u potpunosti ispunilo uvjete za uključenje u istraživanje te oni čine konačan uzorak. Ispitanici su podijeljeni u tri skupine ovisno o statusu svoje bolesti. Podaci o ispitanicima koji su uključivali demografske podatke te prediktore koronarne ektazije (biološke čimbenike rizika na koje se može utjecati, biološke čimbenike rizika na koje se ne može utjecati, biljege nekroze miokarda, biljege tromboze te upalne biljege) prikupljeni su uvidom u povijest bolesti ispitanika koji su bili podvrgnuti koronarografiji na Odjelu kardiologije Zavoda za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split u periodu od 01. siječnja 2013. do 03. rujna 2014.

U istraživanje je uključena populacija ispitanika kojima je na temelju koronarografskog nalaza utvrđena dijagnoza koronarne arterijske ektazije. Ukupno je takvih bolesnika bilo 60 i svi su uključeni u ovo istraživanje. Kao dvije kontrolne skupine slučajnim uzorkom od ukupnog broja bolesnika podvrgnutih koronarografiji odabrano je 30 bolesnika s normalnim krvnim žilama i 31 sa stenozirajućim krvnim žilama. Veliko ograničenje ovog istraživanja predstavlja njegova retrospektivnost jer se u okviru povijesti bolesti nisu pronalazile vrijednosti svih traženih parametra istraživanja. U budućim istraživanjima preporuča se da se svaki ispitanik bez obzira na skupinu kojoj pripada osobno pozove na sudjelovanje u istraživanju. Nakon pristanka za sudjelovanje svakom bolesniku trebaju biti izvađeni prediktori koronarne ektazije iz krvi i to: kolesterol, HDL, LDL, trigliceridi, mokraćna kiselina, troponin, CPK, CK-MB, LDH, D-dimeri i CRP.

Kriteriji za uključivanje u istraživanje bili su sljedeći:

1. Dijagnoza ektatičnih krvnih žila koju je postavio kardiolog za prvu skupinu ispitanika i to na temelju nalaza koronarne angiografije,
2. Dijagnoza stenozirajućih krvnih žila koju je postavio kardiolog za drugu skupinu ispitanika i to na temelju nalaza koronarne angiografije,
3. Izostanak stenozirajućih i ektatičnih krvnih žila za treću skupinu bolesnika koju je postavio kardiolog temeljem nalaza koronarne angiografije.

Kriteriji za isključenje ispitanika iz istraživanja bili su sljedeći:

1. Ispitanici koji nisu odgovarali u potpunosti kriterijima postavljenim za istraživanje,
2. Ispitanici kojima nije adekvatno uzeta krv, a time i prediktori koronarne ektazije.

Prva skupina ispitanika je odabrana namjernim uzorkom i čine je svi bolesnici s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji u periodu od 2013. godine do rujna 2014. godine, a čiji su podatci vađeni iz arhiva Klinike za unutarnje bolesti u periodu od travnja do rujna 2014.godine. Druga skupina ispitanika odabrana je slučajnim uzorkom u populaciji bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama koji su isto tako bili podvrgnuti koronarnoj angiografiji u istom periodu. Treća skupina ispitanika odabrana je isto tako slučajnim uzorkom u populaciji bolesnika s normalnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji.

3.3 Način prikupljanja podataka

Ovo istraživanje provedeno je retrospektivno u arhivu Odjela kardiologije Zavoda za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split uvidom u povijest bolesti svih bolesnika koji su podvrgnuti koronarografiji u periodu od 01. 01. 2013. do 03. 09. 2014. godine. Pregledom povijesti bolesti svih bolesnika utvrđeno je koji od njih predstavljaju ciljnu skupinu ovog istraživanja. Ukupno je izdvojeno 60 bolesnika koji su čini populaciju s ektatičnim krvnim žilama. Potom je od ostatka bolesnika odabrano slučajan uzorak koji je činio dvije kontrolne

skupine. Preuzete su vrijednosti traženih parametra istraživanja koji su uneseni u prethodno pripremljene obrasce.

Potom je izvršena tipizacija ektatičnih krvnih žila sukladno s nalazima obrađene literature. (24)

3.4 Statistička analiza podataka

U obradi podataka korištena je statistički paket SPSS i Microsoft Excel 2010. Radi lakše preglednosti i razumijevanja rezultati istraživanja prikazani su tablično i grafički. U obradi prikupljenih podataka korištene su metode deskriptivne statistike. Korišteni su Hi kvadrat test, ANOVA i post hoc testovi LSD i Bonferroni kako bi se ispitale razlike vrijednostima prediktora koronarne ektazije i tipova krvnih žila te podtipovima ektatičnih krvnih žila te kao i učestalost prediktora koronarne ektazije i njihove vrijednosti unutar svih ispitivanih skupina bolesnika.

4. REZULTATI

U istraživanju je obrađeno 126 povijesti bolesti bolesnika koji su tijekom 2013. i 2014. godine bili podvrgnuti koronarografiji, od čega je 5 isključeno iz podataka zbog nepotpunosti podataka. Za potrebe ovog rada 121 bolesnik smatra se ispitanikom, jer su imali potpune temeljne podatke o bolesniku. U istraživanje je uključena ukupna populacija bolesnika s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarografiji u KBC- u Split u promatranom vremenskom periodu. Kao kontrolne skupine slučajnim uzorkom odabrano je 30 bolesnika koji su podvrgnuti koronarografiji, a imali su normalne krvne žile te 31 bolesnik sa stenotičnim krvnim žilama.

Uzorak je uključivao 81 (67%) muškarca i 40 (33%) žena (slika 5.). Navedeno je u skladu sa saznanjem da muškarci češće obolijevaju od kardiovaskularnih bolesti u odnosu na žene, a sama spolna struktura ispitanika u skladu je s dobnom (slika 6.). Prosječna starost ispitanika bila je 62,28 godina u trenutku ispitivanja. Muškarci su prosječno stariji s 61,22 godine života u odnosu na žene čija je prosječna dob iznosila 64,42 godine što je u skladu sa dosadašnjom literaturom o prevalenciji kardiovaskularnih bolesti u svijetu.

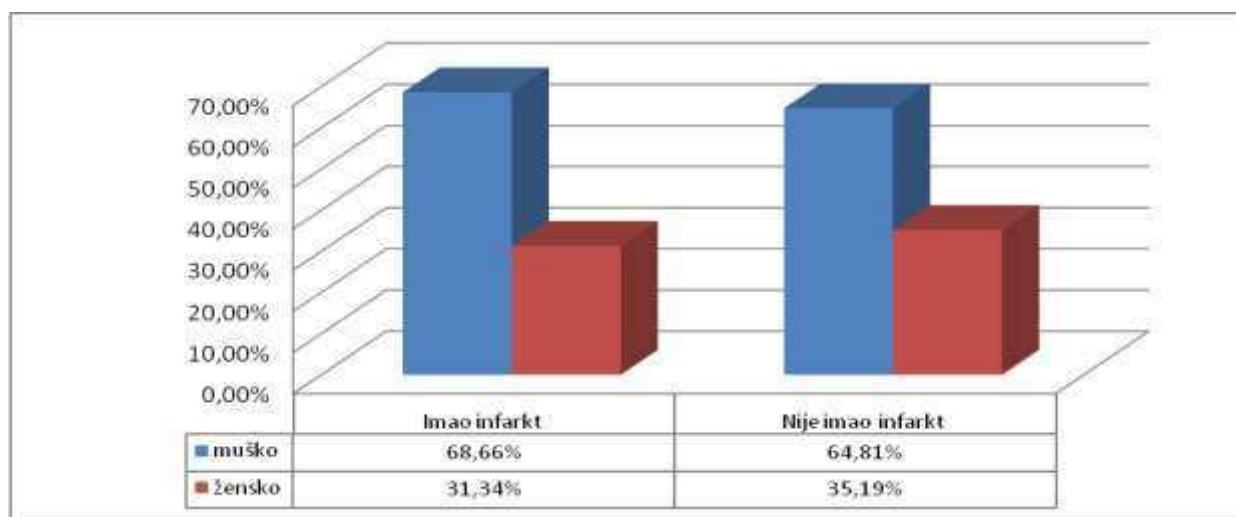


Slika 5. Struktura ispitanika s obzirom na spol



Slika 6. Prikaz ispitanika s obzirom na dob i spol

Od navedenog broja ispitanika udio muškaraca koji je imao infarkt je 68,66%, a žena 31,34% dok je udio muškaraca koji nije imao infarkt 64,81%, a žena 35,19% što se vidi na slici 7. Navedeno je u skladu s dosadašnjim saznanjima kako je infarkt učestaliji u muškoj u odnosu na žensku populaciju.



Slika 7. Prikaz ispitanika s obzirom na spol i infarkt miokarda

Tablica 3. Ispitanici prema preboljenom infarktu i tipu krvnih žila

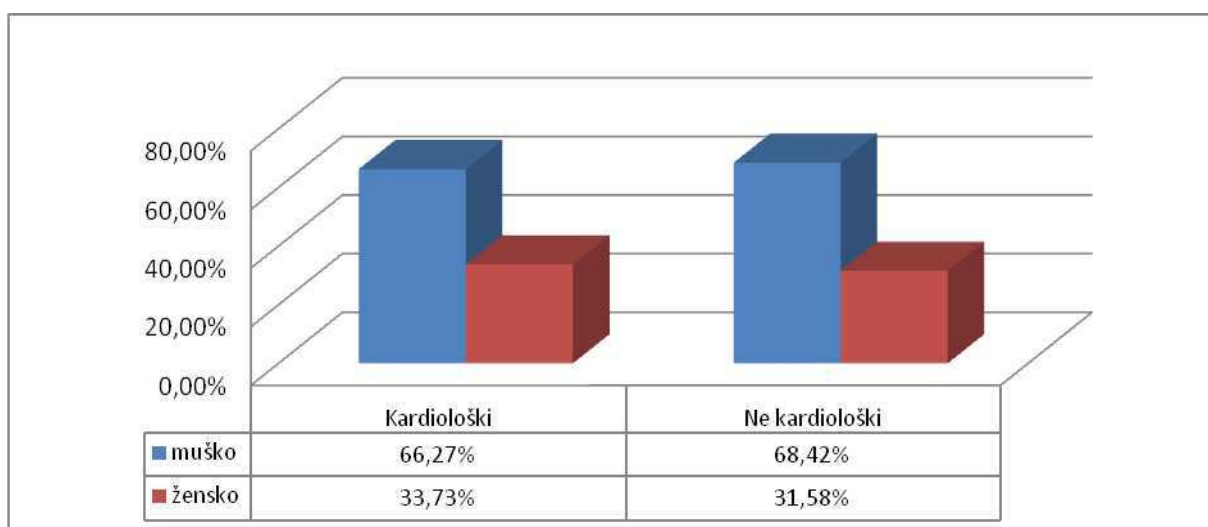
	Infarkt	
	DA	NE
NORMALNE	7	23
STENOTIČNE	24	7
EKTATIČNE	36	24

Tablica 4. Hi kvadrat test ispitivanja razlika između ispitanika s preboljenim infarktom s obzirom na tip krvnih žila

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	19,079 ^a	2	,000
Likelihood Ratio	19,867	2	,000
Linear-by-Linear Association	7,460	1	,006
N of Valid Cases	121		

Testiranje razlika Hi-kvadrat testom pokazalo je postojanje statistički značajnih razlika između bolesnika koji su preživjeli infarkt s obzirom na tip krvnih žila koje imaju ($\chi^2=19,079$ $df=2$, $p=0,000$).

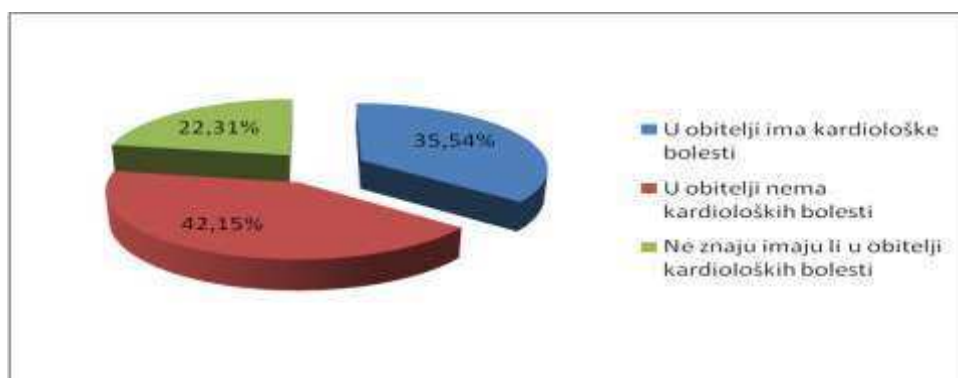
U ukupnom uzorku ispitanika bilo 83 kardiološka bolesnika (68,60%) od toga prema spolnoj strukturi muških kardioloških bolesnika bilo je 66,27%, a ženskih 33,73%, dok je nekardioloških muških bolesnika 68,42%, a ženskih 31,58% (slika 8.).



Slika 8. Prikaz kardioloških i nekardioloških ispitanika s obzirom na spol

Hi kvadrat testom testirane su razlike između tipova krvnih žila s obzirom na kardiološku anamnezu bolesnika te je utvrđeno postojanje značajnih razlika ($\chi^2=14,338$, $df=2$, $p=0,000$) između kardioloških i nekardioloških bolesnika s obzirom na tip krvnih žila koje imaju (normalne, stnatične i ektatične).

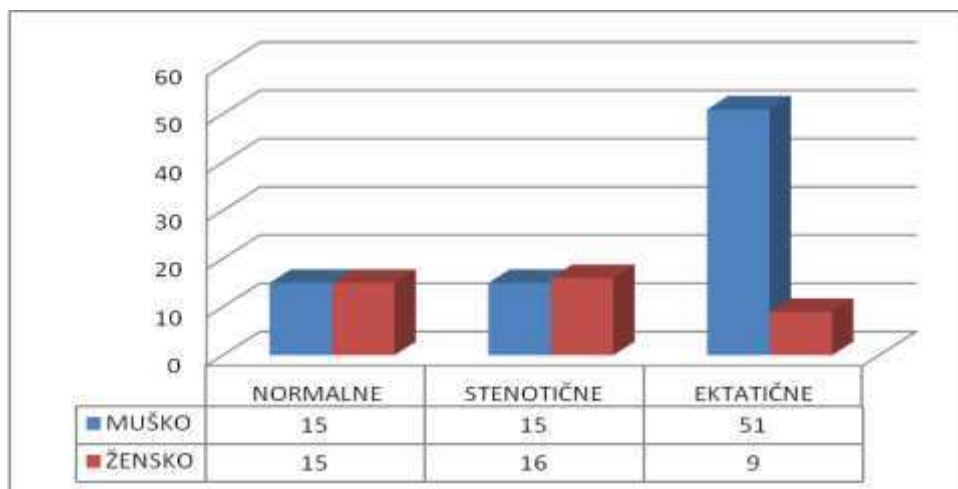
Pozitivnu obiteljsku anamnezu na kardiovaskularne bolesti ima 35,54% ispitanika, njih 42,15% nema pozitivnu obiteljsku anamnezu dok ih 22,31% ne zna kakva im je obiteljska anamneza (slika 9.). S obzirom na spol pozitivna obiteljska anamneza podjednako je zastupljena kod onih koji imaju i nemaju pozitivnu kardiovaskularnu bolest u obitelji.



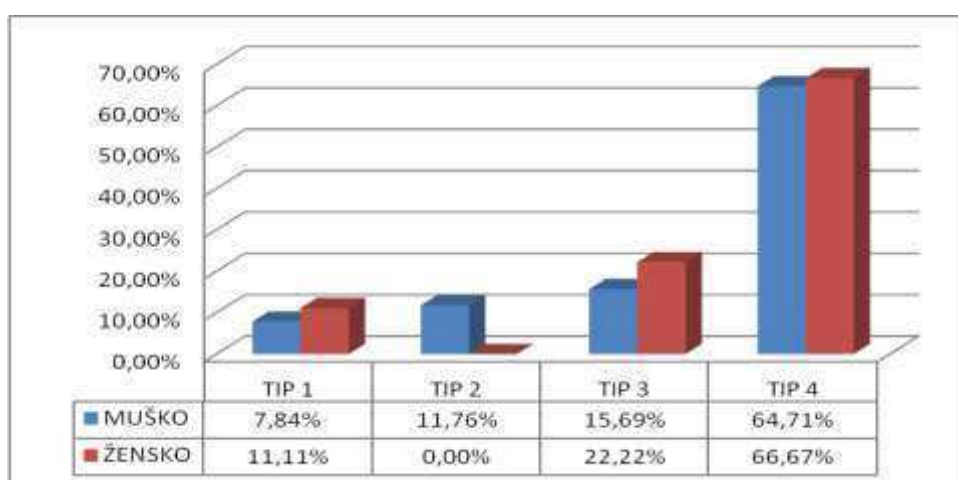
Slika 9. Prikaz udjela ispitanika s obzirom na obiteljsku anamnezu oboljenja od kardiovaskularne bolesti

U ukupnom broju ispitanika udio onih s ektatičnim krvnim žilama čini 49%, onih sa stenozirajućim 26% i onih sa normalnim krvnim žilama svega 25%. S obzirom na etiologiju krvnih žila spolna struktura značajno se razlikuje. Bolesnici s normalnim i stenotičnim krvnim žilama, odabrani slučajnim uzorkom, imaju jednak broj muškaraca i žena dok kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama taj broj značajno raste u korist muškaraca i iznosi $M : \bar{Z} = 51 : 9$ (slika 10.). Prosječna dob ispitanika s ektatičnim krvnim žilama iznosi 62,85 godina, onih sa stenozirajućim 62,32 i onih s normalnim krvnim žilama 61,1 te se zaključuje da nema značajnih razlika u dobnoj strukturi s obzirom na podjelu krvnih žila. U okviru bolesnika s ektatičnim krvnim žilama 39,2% muškaraca i 22,2% žena ima ugrađeni stent. Zastupljenost stenta kod podtipova ektatičnih krvnih žila nema značajne razlike.

Klasifikacija tipova ektatičnih krvnih žila napravljena je u skladu s dosadašnjim znanstvenim spoznajama (slika 3.). S obzirom na dobnu strukturu nema statistički značajne razlike između tipa 1 (62,8 godina), 2 (63,4 godina) i 4 (61,3 godina) dok značajna razlika s obzirom na dob postoji u tipu 3 (68,2 godine). Unutar podtipova ektatičnih krvnih žila najveći udio čini tip 4 s 65%, zatim tip 3 s 17%, tip 2 s 10% i tip 1 s 8%. Unutar tipa 1 ektatičnih krvnih žila udio muškaraca je 7,84%, a žena 11,11% dok je u tipu 2 vidljiva značajna prevalencija muškaraca (11,76%) u odnosu na žene (0,00%). Tip 3 čini 15,69% muškaraca i 22,22% žena dok tip 4 čini 64,71% muškaraca i 66,67% žena (slika 11.). Hi kvadrat testom utvrđeno je postojanje značajnih razlika u tipovima krvnih žila s obzirom na spol ispitanika ($\chi^2=17,55$, $df=2$, $p=0,000$).

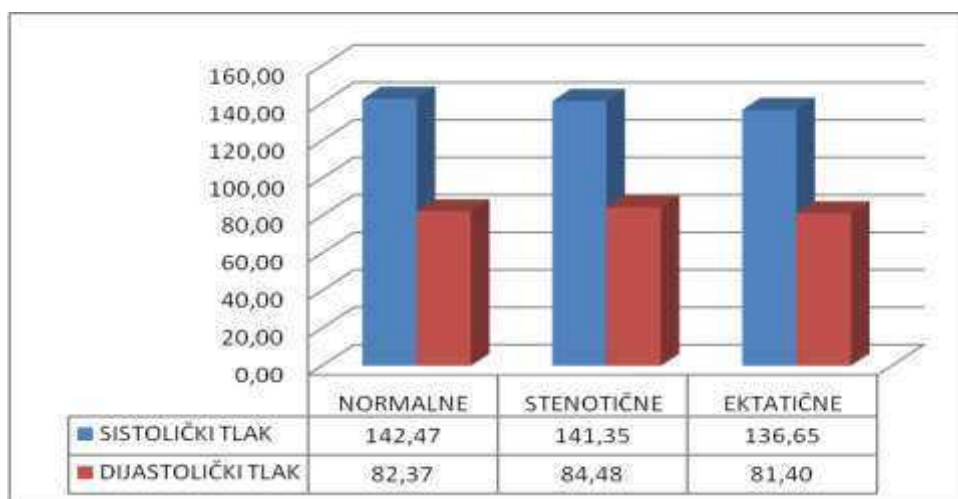


Slika 10. Tipovi krvnih žila i njihova zastupljenost s obzirom na spol



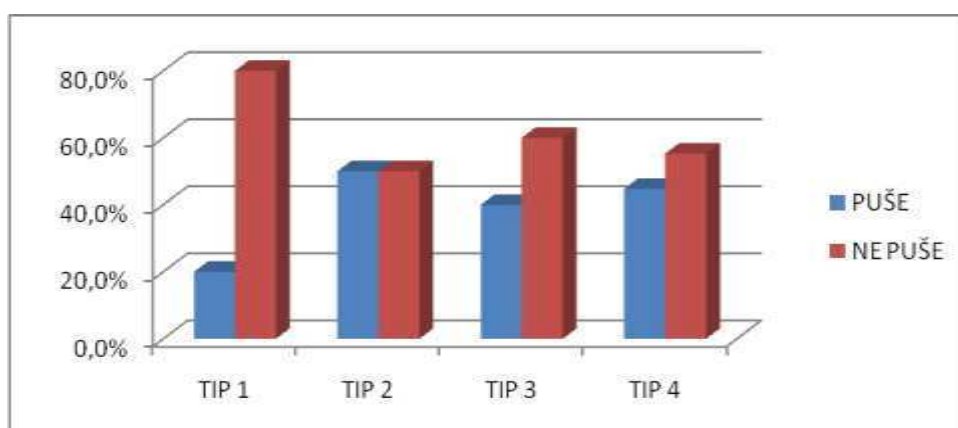
Slika 11. Udjeli podtipova ektatičnih krvnih žila s obzirom na spol

Najniže vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka zabilježene su u bolesnika s ektatičnim krvnim žilama u čijim podtipovima ne postoji statistički značajna razlika u izmjerenim vrijednostima tlaka (Mod 130/80 mmHg). Zanimljiv je podatak da je najviša prosječna vrijednost sistoličkog tlaka u bolesnika s normalnim krvnim žilama (142,47 mmHg, Mod 120 mmHg) dok je najviša vrijednost dijastoličkog tlaka zabilježena u bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama (84,48 mmHg) (slika 12.). Između različitih podtipova ektatičnih krvnih žila ne postoje razlike u vrijednostima tlakova.



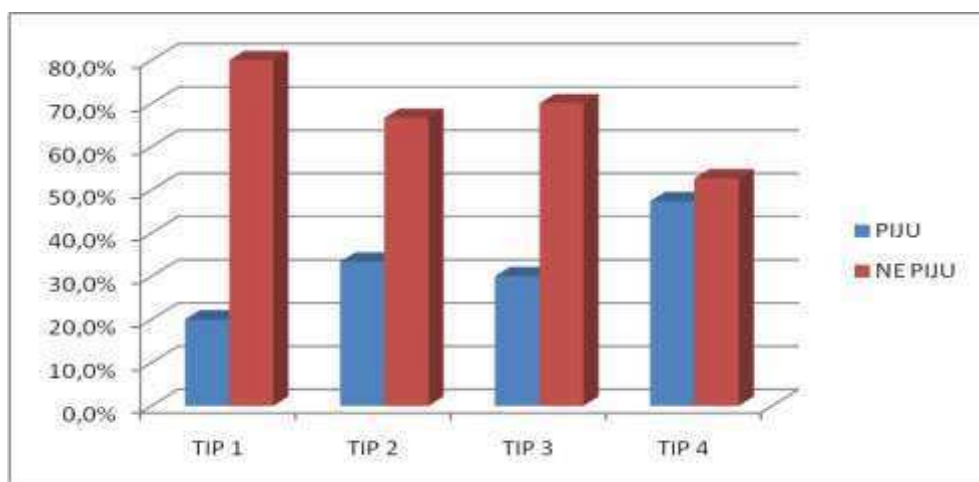
Slika 12. Vrijednosti krvnog tlaka u normalnim, stenotičkim i ektatičnim krvnim žilama

U ukupnom uzorku 35,53% bolesnika puši, najmanji udio pušača zabilježeno je kod bolesnika s normalnim krvnih žila (16,7%), u odnosu na onaj kod stenotičnih (41,9%) i ektatičnih (41,7%) krvnim žilama. Kod bolesnika s tipom 1 ektazija odnos pušača i nepušača višestruko je na strani nepušača (80 : 20%) dok je kod bolesnika s tipom 2 ektazija odnos je izjednačen (50 : 50%). Kod bolesnika s tipom 3 ektazija taj je odnos blago na strani nepušača (60 : 40%) kao i kod bolesnika s tipom 4 ektazija (55,3 : 44,7%) (slika 13.). Hi-kvadratom su testirane razlike između tipova žila koje imaju bolesnici koji puše i ne puše, te su utvrđene značajne razlike između tipova krvnih žila koji imaju pušači i nepušači ($\chi^2=6,393$ $df=2$, $p=0,041$).

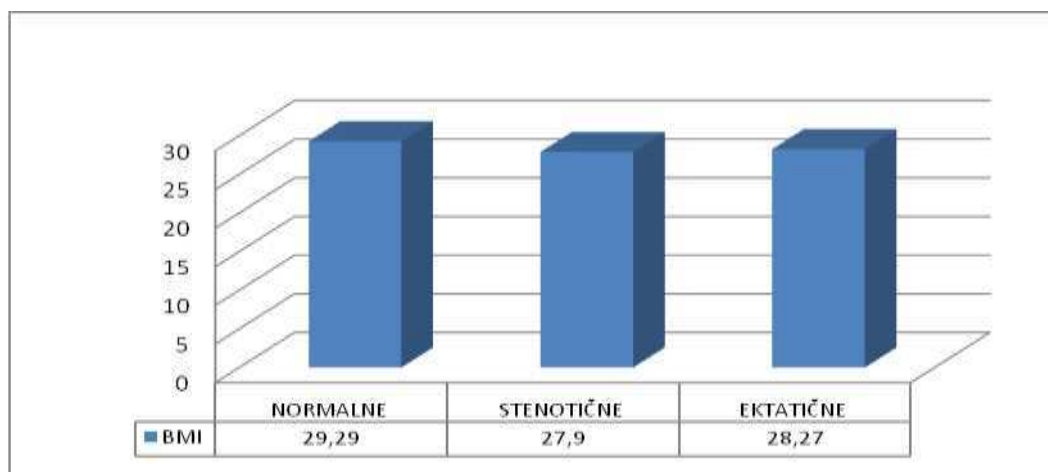


Slika 13. Odnos pušača i nepušača u podtipovima ektatičnih krvnih žila

Konzumacija alkohola prisutna je kod 30,58% ispitanika i najmanje se bilježi kod bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama (16,13%). Udio onih koji konzumiraju alkohol unutar tipova 1, 2 i 3 u odnosu na tip 4 značajno se razlikuje. U prvih tri tipa udio onih koji konzumiraju alkohol kreće se od 20 do 33% dok kod tipa 4 taj udio doseže 47,4% ispitanika (slika 14.). Hi-kvadratom su testirane razlike između tipova žila koje imaju bolesnici koji konzumiraju alkohol i onih koji ne konzumiraju alkohol, te nisu utvrđene razlike između tipova krvnih žila koji imaju konzumenti i nekonzumenti alkohola ($\chi^2=5,711$, $df=2$, $p=0,058$).



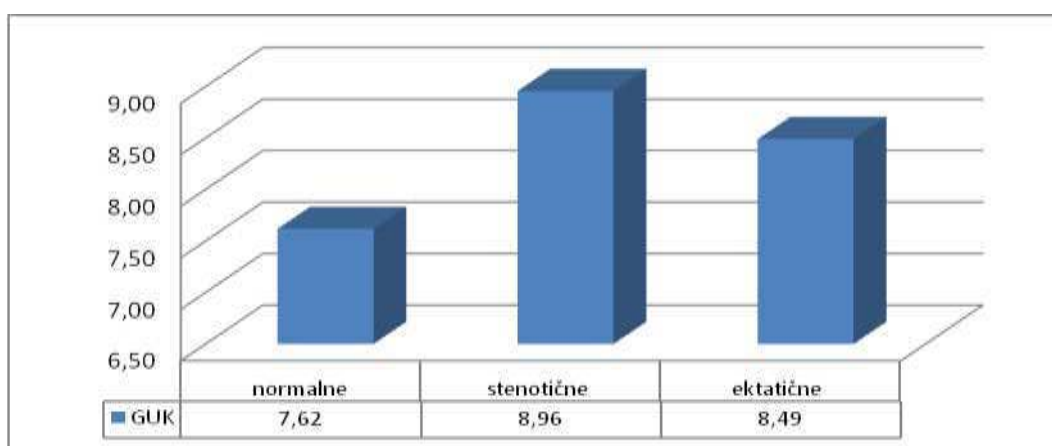
Slika 14. Odnos bolesnika koji konzumiraju i ne konzumiraju alkohol u podtipovima ektatičnih krvnih žila



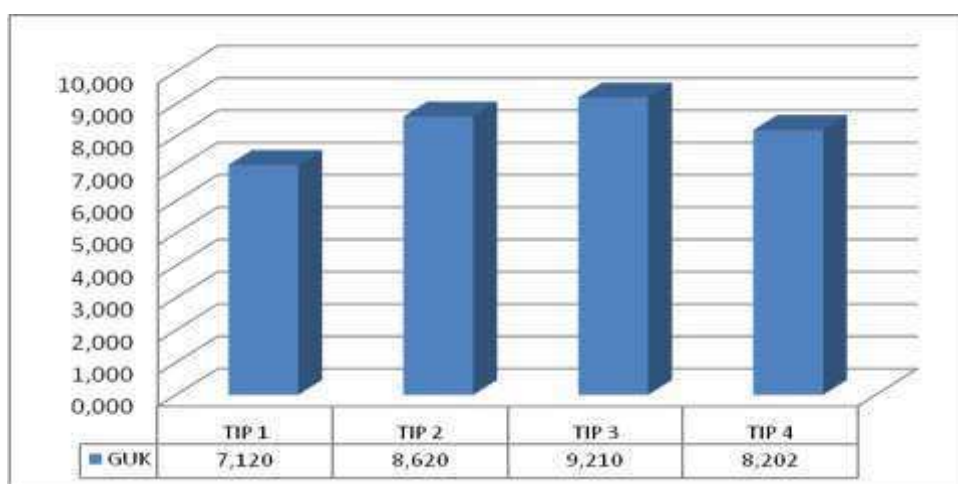
Slika 15. Prosječni BMI bolesnika prema tipovima krvnih žila

Bolesnici s normalnim krvnim žilama imaju najviši BMI (29,29), potom oni s ektatičkim krvnim žilama (28,27) a najniži BMI imaju bolesnici sa stenotičnim krvnim žilama. Sve promatrane kategorije su iznad gornje granice normalnog BMI (28,44) (slika 15.).

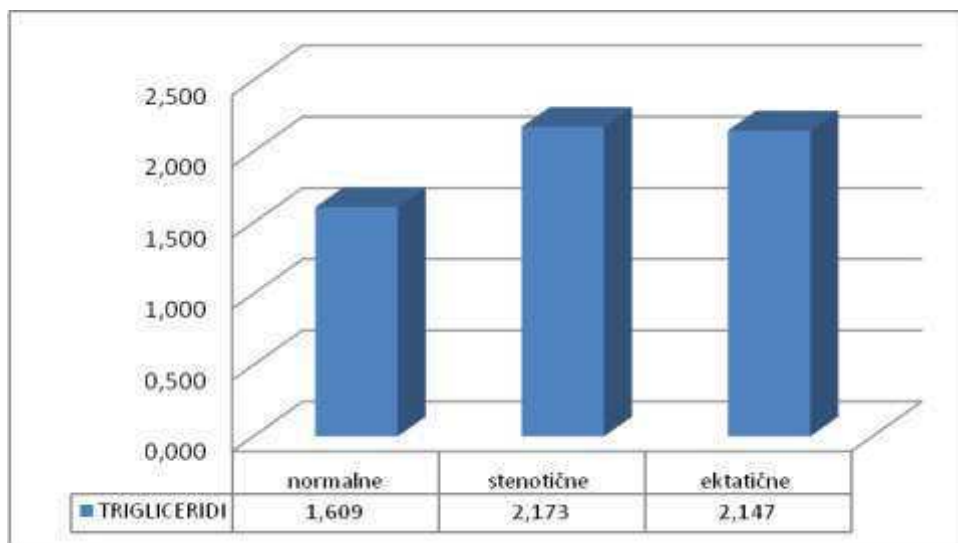
Prosječna vrijednost glukoze u krvi najmanja je kod bolesnika sa normalnim krvnim žilama te iznosi 7,62 mmol/L dok je kod bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama najveća i iznosi 8,96 mmol/L. Bolesnici s ektatičnim krvnim žilama imaju prosječnu vrijednost GUK-a 8,49 mmol/L. Promatrajući podtipove ektatičnih krvnih žila tip 3 ima najveću prosječnu izmjerenu vrijednost glukoze koja iznosi 9,210 mmol/L dok je najmanja vrijednost GUK-a prisutna u tipu 1 i iznosi 7,120 mmol/L (slika 16. i 17.).



Slika 16. Vrijednosti glukoze u krvnim žilama

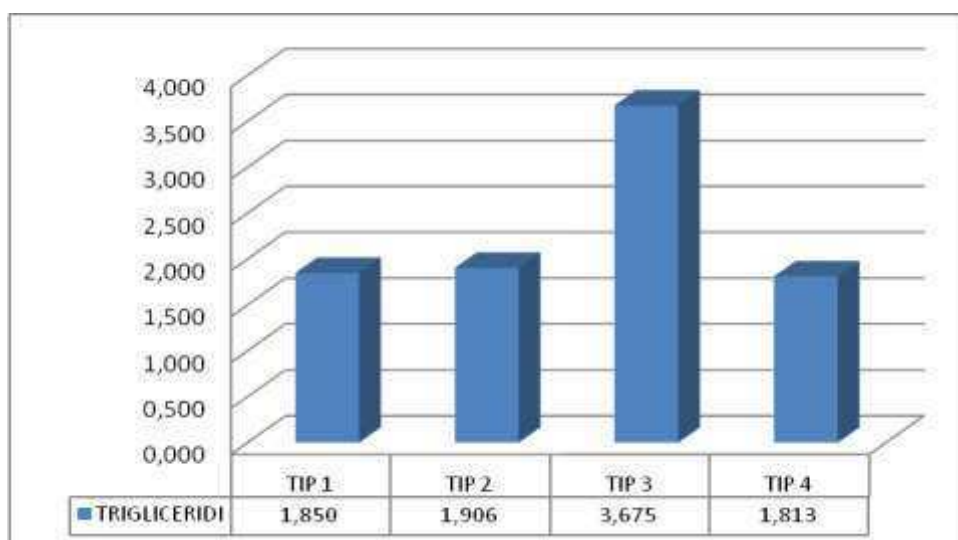


Slika 17. Vrijednosti glukoze unutar podtipova ektatičnih krvnih žila



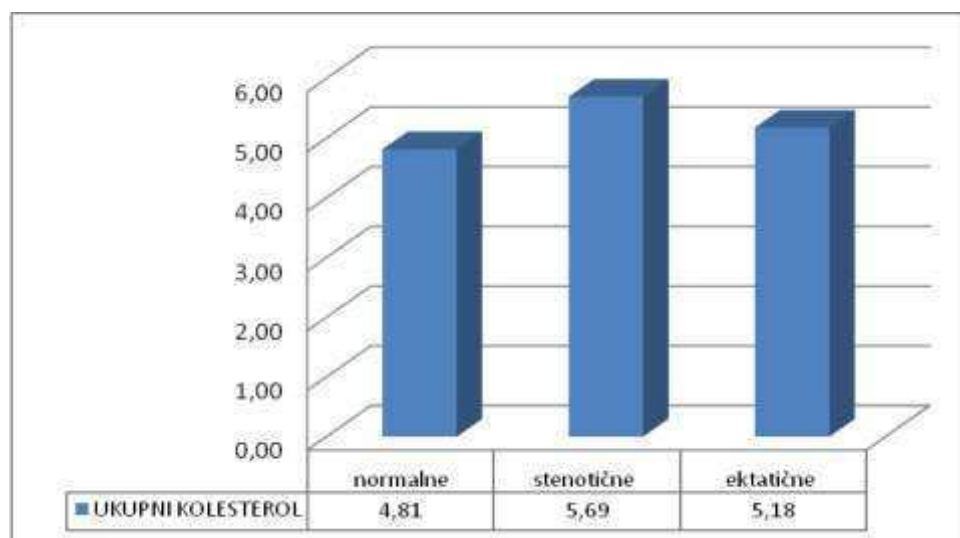
Slika 18. Vrijednosti triglicerida unutar normalnih, stenotičnih i ekatičnih krvnih žila

Prosječne vrijednosti triglicerida najveće su unutar skupine bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama (2,173 mmol/L), a najmanje unutar skupine s normalnim krvnim žilama (1,609 mmol/L). Skupina bolesnika s ekatičnim krvnim žilama ima prosječnu vrijednost triglicerida 2,147 mmol/L, no ta je vrijednost različita unutar podtipova (slika 18.). Ne postoji razlika u prosječnim vrijednostima kod bolesnika s tipovima 1, 2 i 4 dok je značajna razlika prisutna kod bolesnika s tipom 3 gdje prosječna vrijednost triglicerida iznosi 3,675 mmol/L (slika 19.).

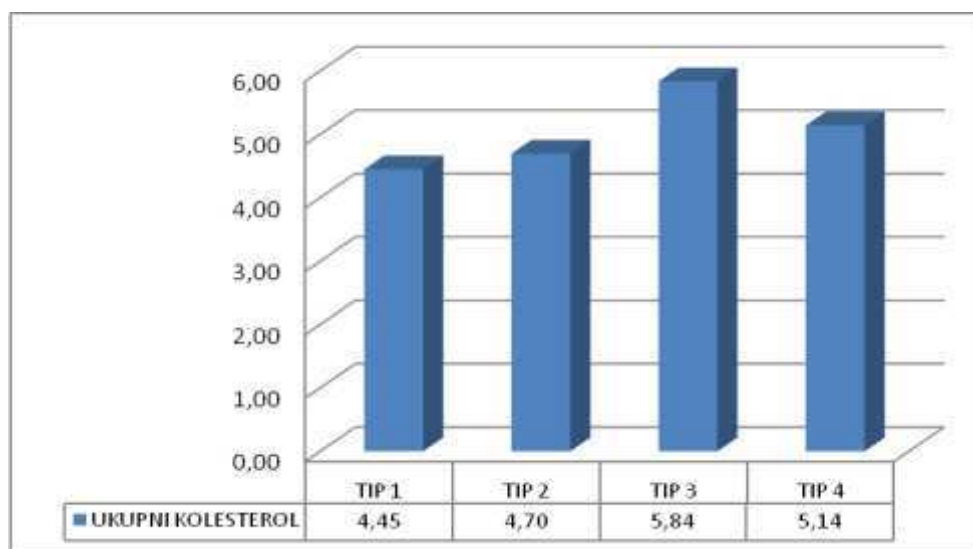


Slika 19. Vrijednosti triglicerida unutar podtipova ekatičnih krvnih žila

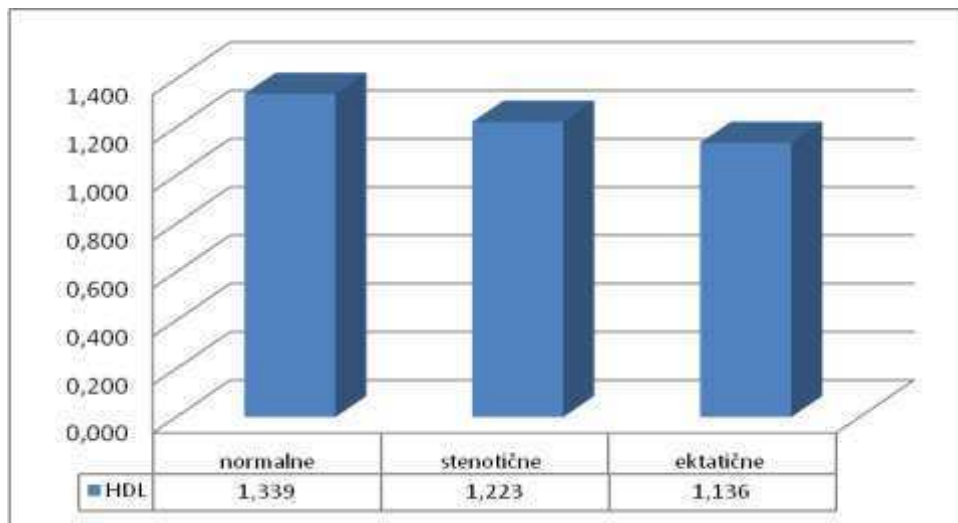
Skupina bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama osim što imaju najvišu vrijednost triglicerida isto tako imaju i najvišu prosječnu vrijednost ukupnog kolesterola (5,69 mmol/L) (slika 20.). Prosječna vrijednost triglicerida kod bolesnika s podtipovima ektatičnih krvnih žila najviša je unutar tipa 3 (5,84mmol/L) dok između ostalih podtipova nema bitne razlike (slika 21.).



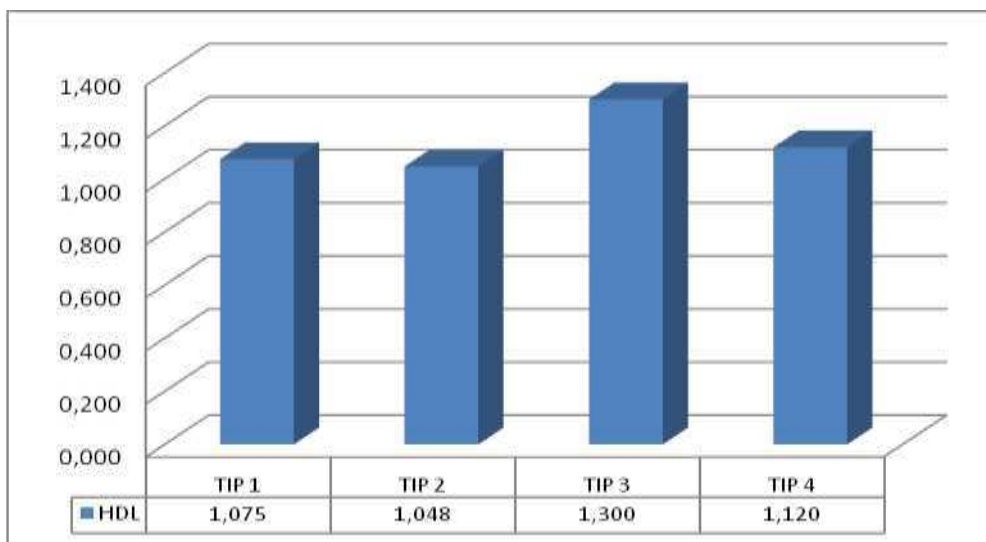
Slika 20. Vrijednosti ukupnog kolesterola u krvnim žilama



Slika 21. Vrijednosti ukupnog kolesterola kod podtipova ektatičnih krvnih žila



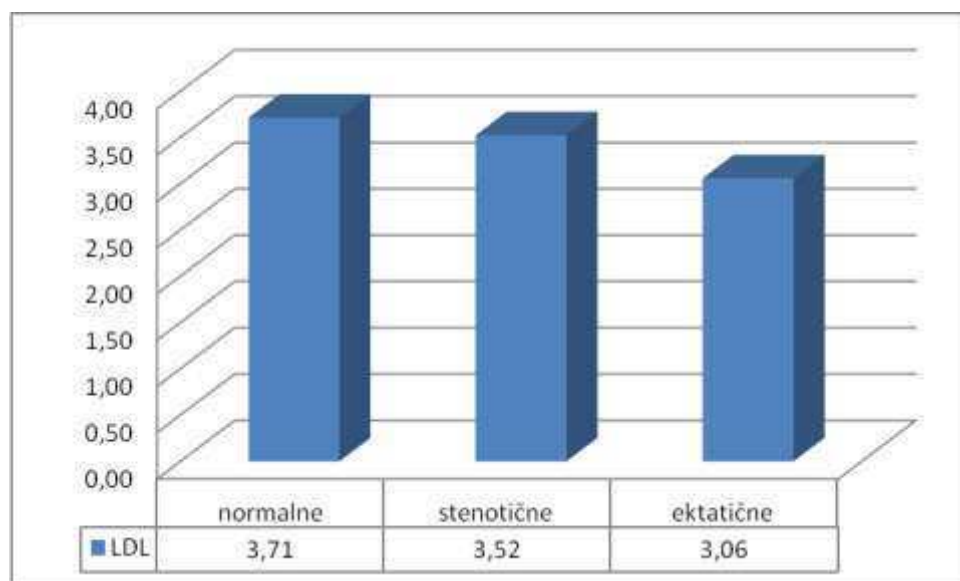
Slika 22. Prosječna vrijednost HDL-a u tri tipa krvnih žila



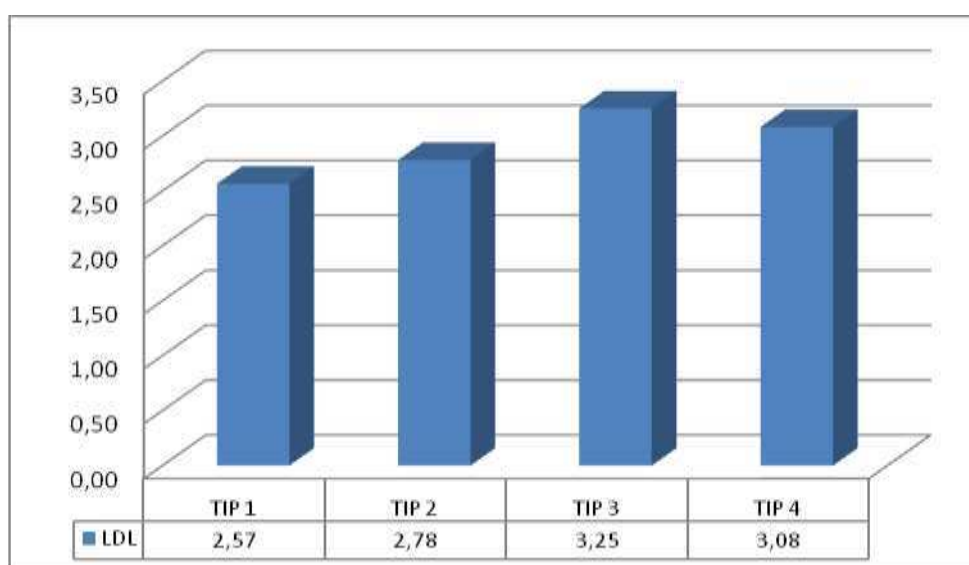
Slika 23. Prosječna vrijednost HDL-a unutar podtipova ektatičnih krvnih žila

Visoke vrijednosti HDL-a protektivno djeluju na kardiovaskularne bolesti. Bolesnici s normalnim krvnim žilama stoga imaju očekivano najvišu vrijednost HDL-a s 1,339 mmol/L dok je pak s druge strane zanimljiv podatak da bolesnici s podtipom 3 ektatičnih krvnih žila isto tako imaju najvišu prosječnu vrijednost 1,300 mmol/L što nije u skladu s činjenicom da bolesnici s tipom 3 imaju najviše prosječne vrijednosti ukupnog kolesterola i triglicerida (slika 19., 21., 22., 23.).

Prosječna vrijednost LDL-a najviša je kod bolesnika s normalnim krvnim žilama 3,71 mmol/L, iza toga slijede bolesnici sa stenotičnim s 3,52 mmol/L te ektatičnim s 3,06 mmol/L. Bolesnici s podtipom 3 ektatičnih krvnih žila ima najvišu prosječnu vrijednost LDL-a 3,25 mmol/L što je u skladu s činjenicom da su upravo ti bolesnici imali najviše vrijednosti triglicerida i ukupnog kolesterola (slika 24.,25.).

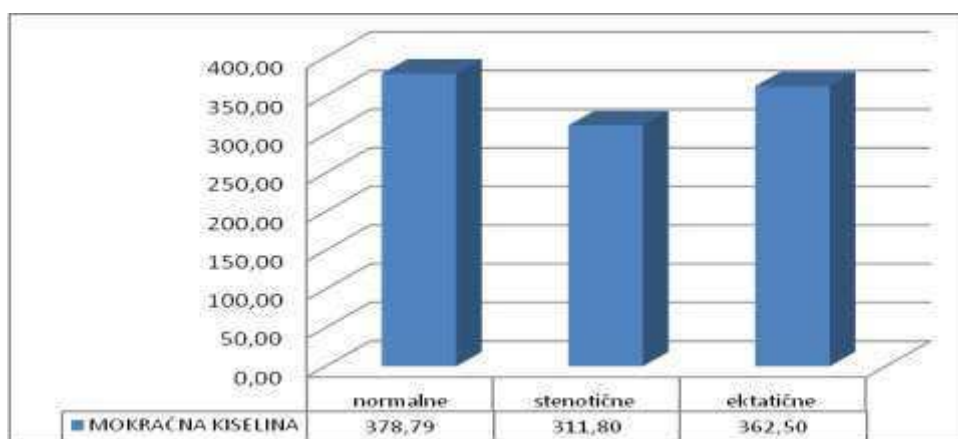


Slika 24. Prosječna vrijednost LDL-a unutar krvnih žila

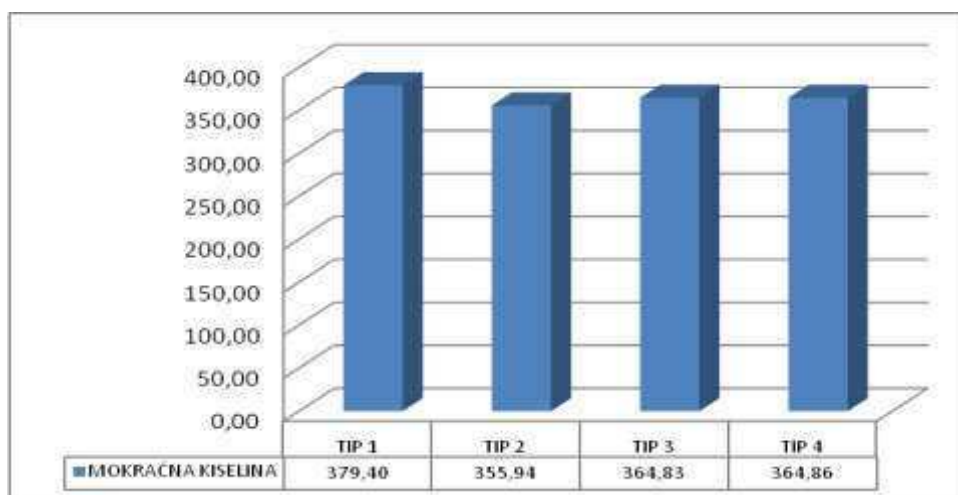


Slika 25. Prosječna vrijednost LDL-a unutar podtipova ektatičnih krvnih žila

Mokraćna kiselina se smatra bitnim parametrom u etiologiji nastanka ektatičnih krvnih žila što potvrđuju dosadašnja saznanja iz literature. Prosječna vrijednost mokraćne kiseline najviša je bila u skupini ispitanika sa normalnim krvnim žilama (378,79 $\mu\text{mol/L}$), a najmanja unutar skupine bolesnika sa stenotičnim (311,80 $\mu\text{mol/L}$) (slika 26.). Sama mokraćna kiselina s prosječnom vrijednosti kod ukupnih ispitanika 355,42 $\mu\text{mol/L}$ te kod onih s ektazijama 362,50 $\mu\text{mol/L}$ nije se pokazala značajnim čimbenikom za nastanak ektazija iako je kod bolesnika s tipom 1 izmjerena najviša vrijednost 379,40 $\mu\text{mol/L}$ što se vidi na slici 27. te se u tom kontekstu mokraćna kiselina ipak može dovesti u vezu s nastankom ektazija.

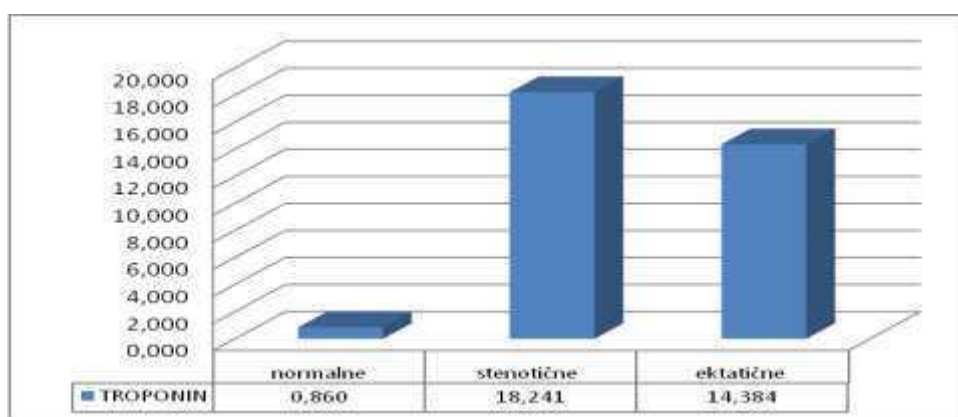


Slika 26. Prosječne vrijednosti mokraćne kiseline u krvnim žilama

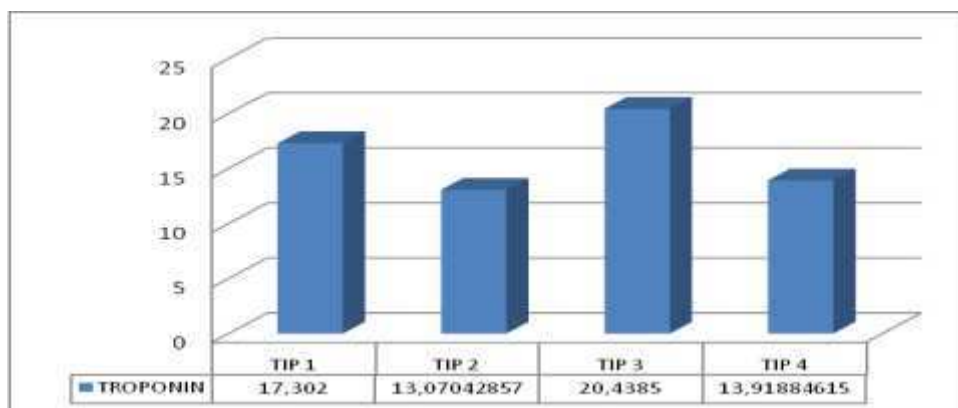


Slika 27. Prosječne vrijednosti mokraćne kiseline kod podtipova ektatičnih krvnih žila

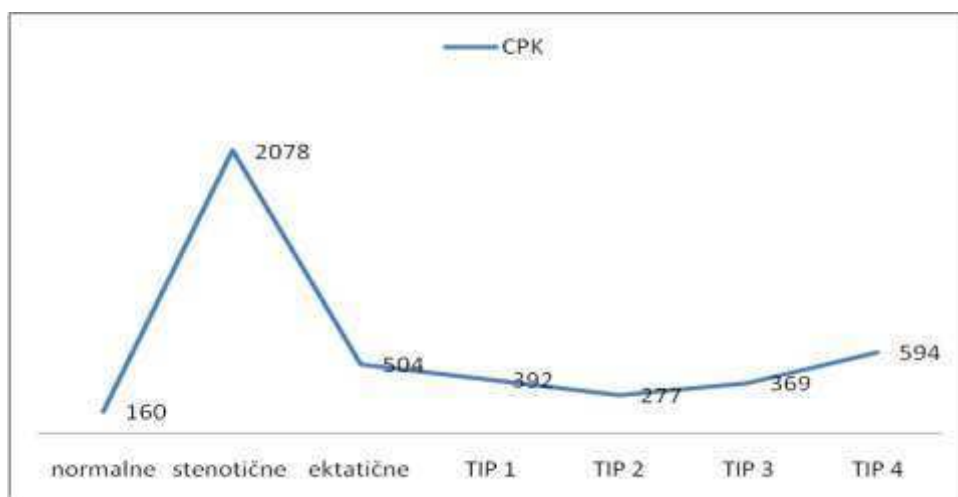
U ukupno ispitanom uzorku prosječna vrijednost troponina bila je 13,67 μ gram/L dok se na slici 28. vidi da je kod ispitanika s normalnim krvnim žilama ta vrijednost značajno niža 0,86 μ gram/L. Najviša izmjerena prosječna vrijednost troponina je u skupini bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama (18,24 μ gram/L) što je i očekivano s obzirom na dosadašnja saznanja o utjecaju ateroskleroze i stenozе. Zanimljiv je podatak da je prosječna vrijednost troponina u skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama 14,38 μ gram/L te da se ona različito varira ovisno o tipovima. Najviša vrijednost troponina izmjerena je kod tipa 3 20,43 μ gram/L dok je nešto manja kod tipa 1 (17,30 μ gram/L) u odnosu na tip 2 i 4 kod kojih nema statistički značajne razlike (slika 28., 29.).



Slika 28. Prosječne vrijednosti troponina u krvnim žilama

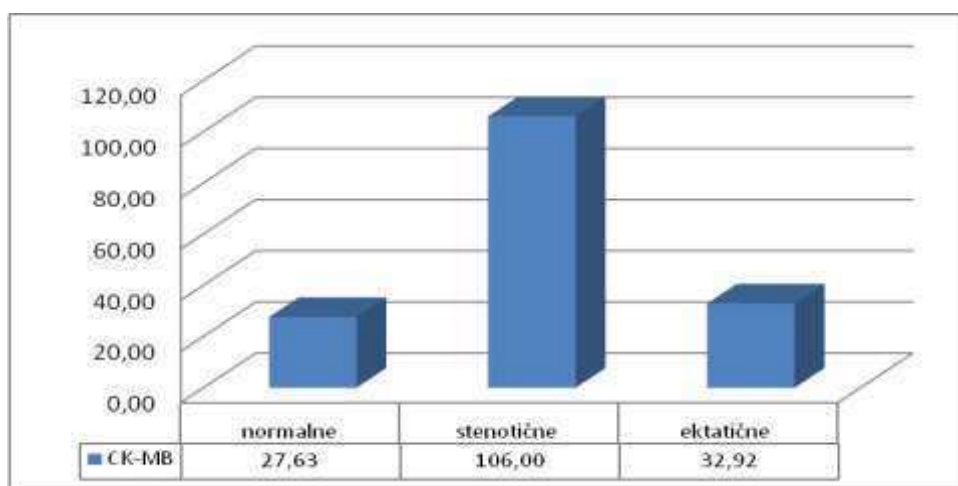


Slika 29. Prosječne vrijednosti troponina kod podtipova ektatičnih krvni žilama



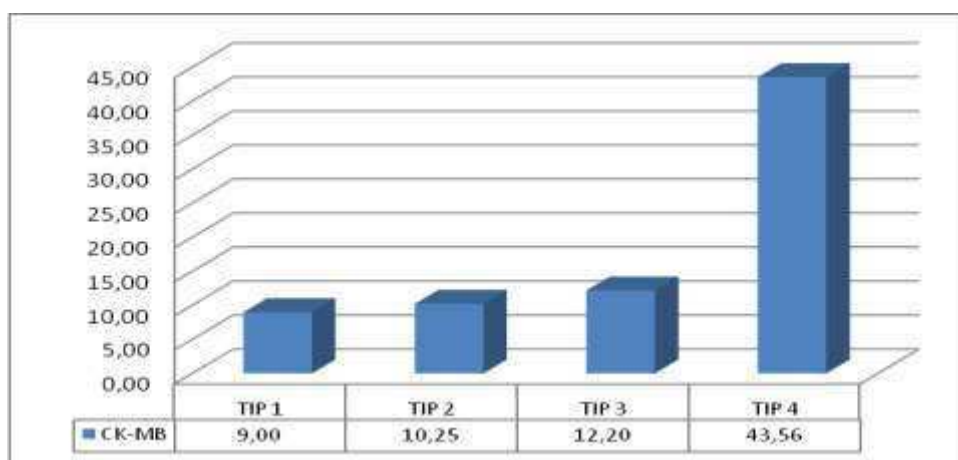
Slika 30. Prosječne vrijednosti CPK u krvnim žilama

Prosječna izmjerena vrijednost CPK kao bitnog parametra srčane funkcije iznosila je 848,85 U/L što je značajno više od referentnih vrijednosti ($m < 177$ U/L, $ž < 153$ U/L). Bolesnici sa stenotičnim krvnim žilama imali su značajno više prosječne vrijednosti 2078 U/L dok su bolesnici s ektatičnim krvnim žilama imali visoke vrijednosti CPK (504 U/L), ali bitno manje u odnosu na stenozirajuće ispitanike. U skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama najviše vrijednosti CPK izmjerene su kod tipa 4. CPK kao upalni parametar je značajan za nastanak ektazija (slika 30.).



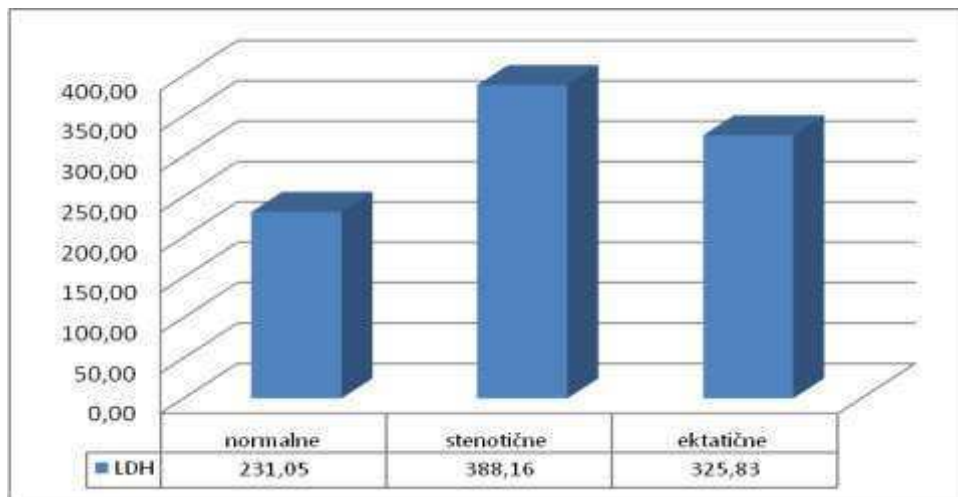
Slika 31. Prosječne vrijednosti CK-MB u krvnim žilama

CK-MB bitan je selektivni pokazatelj srčane funkcije stoga su njegove vrijednosti očekivano najviše i statistički značajne unutar skupine bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama (106,00 ng/L). Zanimljiv je podatak da bolesnici s ektatičnim (32,92 ng/L) i normalnim (27,63 ng/L) krvnim žilama imaju značajno veće vrijednosti od referentnih ($m < 4,94$ ng/L, $ž < 2,88$ ng/L). kod bolesnika s različitim podtipovima ektatičnih krvnih žila vidi se značajno povećanje CK-MB frakcije unutar tipa 4 (43,56 ng/L) u odnosu na tipove 1, 2 i 3 iako su i u ostalim tipovima vrijednosti CK-MB-a više, razlika nije toliko uočljiva kao u tipu 4 (slika 31., 32.).

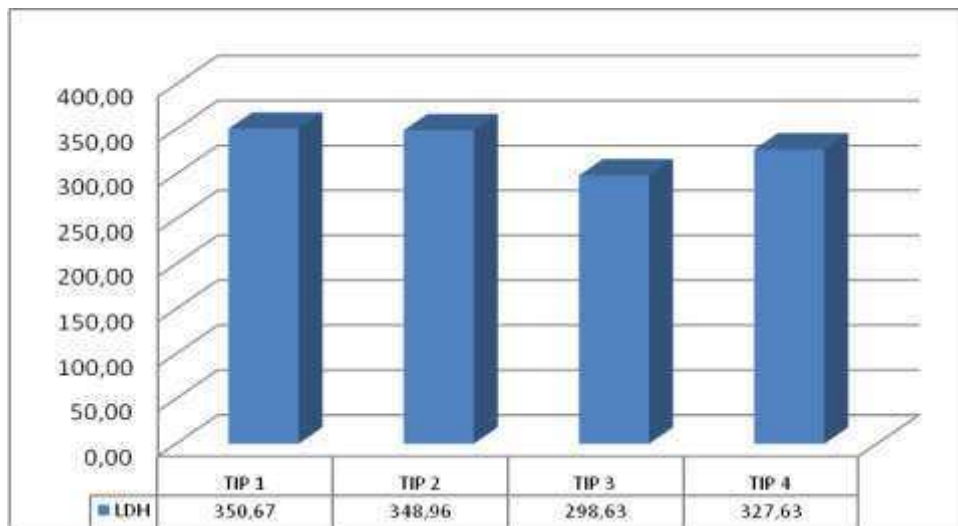


Slika 32. Prosječne vrijednosti CK-MB kod podtipova ektatičnih krvnih žila

LDH je nespecifični marker čije su referentne vrijednosti < 241 U/L. U ukupno promatranom uzorku ispitanika prosječna vrijednost LDH je 320,223 U/L (Mod 237,00 U/L) što je bitno više u odnosu na referentnu vrijednost. Najviše prosječne vrijednosti LDH izmjerene su kod bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama (388,16 U/L), zatim kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama (325,83 U/L), a najmanje kod bolesnika s normalnim krvnim žilama (231,05 U/L) što je u skladu s dosadašnjim spoznajama iz literature. U skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama nema bitne razlike između podtipova iako su najviše vrijednosti izmjerene kod tipa 1 (350,67 U/L) i kod tipa 2 (348,96 U/L) (slika 33., 34.).

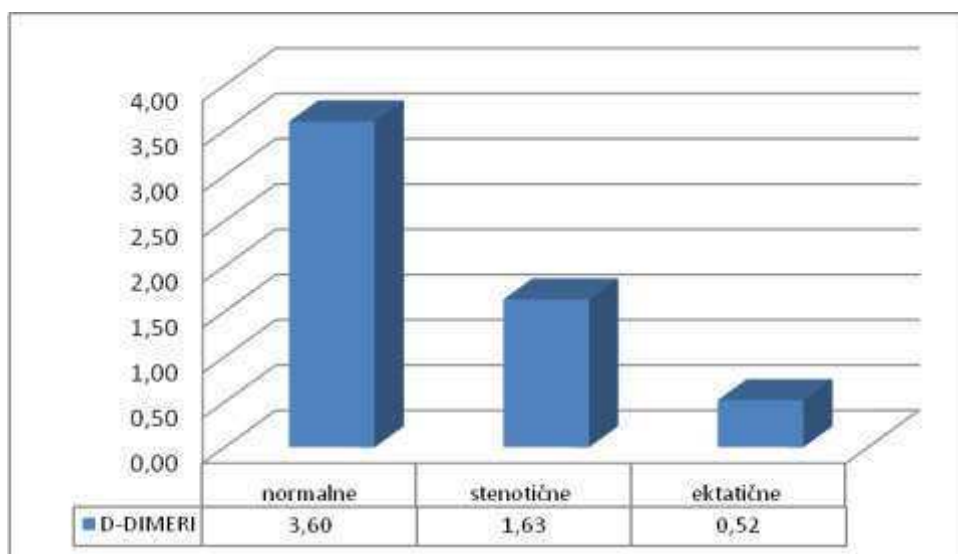


Slika 33. Prosječne vrijednosti LDH u krvnim žilama

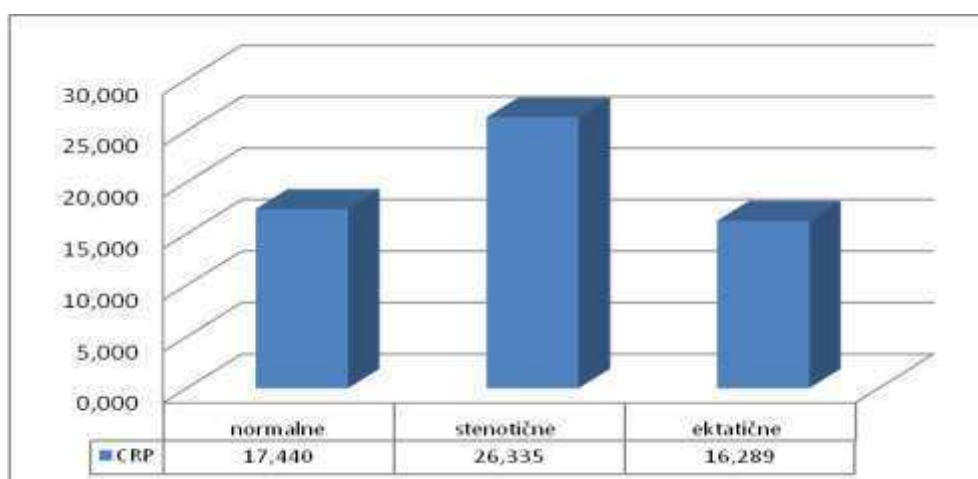


Slika 34. Prosječne vrijednosti LDH kod podtipova ektatičnih krvnih žila

D-dimeri su bitni markeri endotelne funkcije, a njihove prosječna vrijednost ukupnog uzorka iznosi 0,17 μ gram/L. Zbog malog broja ispitanika kojima su vađeni, ovakav rezultat možemo pravdati slabosti uzorka zbog malog broja ispitanika. Zbog toga vrijednosti koje nam pokazuju da su d-dimeri najviši u skupini bolesnika s normalnim (3,60 μ gram/L), a najmanji u skupini bolesnika s ektatičnim (0,52 μ gram/L) krvnim žilama kao i kod njezinih podtipova ne možemo smatrati relevantnim (slika 35.).

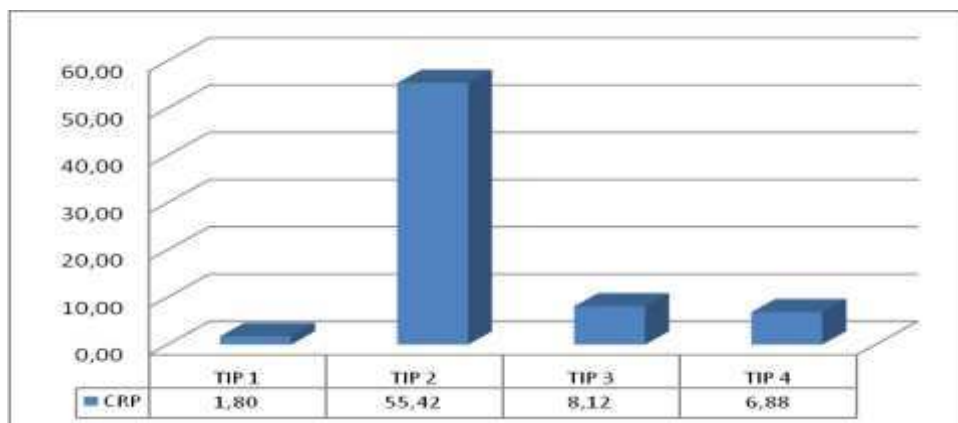


Slika 35. Prosječne vrijednosti D-dimera u krvnim žilama



Slika 36. Prosječne vrijednosti CRP-a u krvnim žilama

U ukupnom uzorku ispitanika prosječna vrijednost CRP-a je 19,66 mg/L, a najviše prosječne vrijednosti CRP-a izmjerene su u skupini bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama 26,335 mg/L što potvrđuje teoriju kako je upala glavni uzrok ateroskleroze, a time i stenozе krvne žile. Najniža vrijednost CRP-a izmjerena je u skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama 16,289 mg/L što je zanimljivo jer se u svim dosadašnjim istraživanjima CRP kao i ostali upalni markeri spominju kao glavni okidači nastanka ektazija.



Slika 37. Prosječne vrijednosti CRP-a u podtipovima ektatičnih krvnih žila

Ako promatramo CRP unutar skupina bolesnika s podtipovima ektatičnih krvnih žila njegova najmanja prosječna vrijednost je kod tipa 1 (1,80 mg/L), a najviša kod tipa 2 (55,42 mg/L) (slika 36., 37.). Ove rezultate treba promatrati i vezano uz ograničenje istraživanja relativno malim brojem ispitanika s podtipovima 1 i 2 ektatičnih krvnih žila.

ANOVA testom varijance utvrđeno je postojanje statički značajnih razlika između bolesnika s različitim tipovima krvnih žila s obzirom na slijedeće upalne markere: troponin ($F=4,495$; $p=0,014$); CPK ($F=3,719$; $p=0,027$) i LDH ($F=3,480$; $p=0,035$). Kod ostalih upalnih markera ne bilježi se statistički značajna razlika između grupa bolesnika s različitim krvnim žilama. Jednako tako ne bilježi se statistički značajne razlike između grupa bolesnika s različitim krvnim žilama s obzirom na rizične čimbenike: BMI ($F=1,722$; $p=0,183$); dob ($F=0,226$; $p=0,798$); tlakovi (sistolički $F=0,976$; $p=0,38$; dijastolički $F=0,590$; $p=0,556$) i glukoza ($F=0,645$; $p=0,527$) (tablica 5.).

Tablica 5. Omjeri bolesnika s različitim tipovima krvnih žila, rizičnih faktora i upalnih markera

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Dob	NORMALNE	30	61,100	14,5373	2,6541
	STENOTIČNE	31	62,323	10,5369	1,8925
	EKTATIČNE	60	62,850	10,5555	1,3627
TRIGLICERIDI	NORMALNE	22	1,609	,7988	,1703
	STENOTIČNE	26	2,173	2,1743	,4264
	EKTATIČNE	47	2,147	1,8025	,2629
HDL	NORMALNE	23	1,339	,5025	,1048
	STENOTIČNE	26	1,223	,4598	,0902
	EKTATIČNE	47	1,136	,3744	,0546
UKUPNI KOLESTEROL	NORMALNE	23	4,8130	1,18525	,24714
	STENOTIČNE	27	5,6926	1,84827	,35570
	EKTATIČNE	48	5,1781	1,41969	,20491
LDL	NORMALNE	23	3,71348	4,190112	,873699
	STENOTIČNE	27	3,52333	1,489600	,286674
	EKTATIČNE	47	3,05860	1,019626	,148728
CRP	NORMALNE	10	17,440	21,1632	6,6924
	STENOTIČNE	17	26,335	55,8626	13,5487
	EKTATIČNE	27	16,289	45,3379	8,7253
TROPONIN	NORMALNE	12	,859917	1,3977316	,4034904
	STENOTIČNE	28	18,241036	19,0722201	3,6043108
	EKTATIČNE	36	14,384306	17,7653927	2,9608988
D-DIMERI	NORMALNE	3	3,6000	5,58116	3,22228
	STENOTIČNE	5	1,6340	1,63408	,73078
	EKTATIČNE	6	,5217	,32628	,13320
CPK	NORMALNE	27	159,630	145,7229	28,0444
	STENOTIČNE	30	2078,367	5541,9489	1011,8168
	EKTATIČNE	53	504,019	836,1620	114,8557
MOKRAĆNA KISELINA	NORMALNE	24	378,792	122,5132	25,0079
	STENOTIČNE	20	311,800	134,5087	30,0771
	EKTATIČNE	44	362,500	88,3812	13,3240
LDH	NORMALNE	22	231,045	85,9837	18,3318
	STENOTIČNE	25	388,160	259,8273	51,9655
	EKTATIČNE	47	325,830	210,5654	30,7141
SISTOLIČKI TLAK	NORMALNE	30	142,467	20,2531	3,6977
	STENOTIČNE	31	141,355	29,4806	5,2949
	EKTATIČNE	60	136,650	15,1935	1,9615
DIJASTOLIČKI TLAK	NORMALNE	30	82,367	11,8132	2,1568
	STENOTIČNE	31	84,484	18,6652	3,3524
	EKTATIČNE	60	81,400	9,1674	1,1835
GUK	NORMALNE	28	7,6179	5,60562	1,05936
	STENOTIČNE	30	8,9567	3,57218	,65219
	EKTATIČNE	55	8,4887	4,45515	,60073
BMI	NORMALNE	30	2,0093	,28661	,05233
	STENOTIČNE	31	1,9423	,24709	,04438
	EKTATIČNE	52	2,0408	,18921	,02624

Tablica 6. ANOVA test između grupa bolesnika s različitim tipovima krvnih žila, rizičnih faktora i upalnih markera

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Dob	Between Groups	61,322	2	30,661	,226	,798
	Within Groups	16033,124	118	135,874		
	Total	16094,446	120			
TRIGLICERIDI	Between Groups	5,071	2	2,536	,830	,439
	Within Groups	281,046	92	3,055		
	Total	286,117	94			
HDL	Between Groups	,644	2	,322	1,732	,183
	Within Groups	17,289	93	,186		
	Total	17,933	95			
UKUPNI KOLESTEROL	Between Groups	9,904	2	4,952	2,194	,117
	Within Groups	214,454	95	2,257		
	Total	224,358	97			
LDL	Between Groups	7,837	2	3,918	,749	,476
	Within Groups	491,770	94	5,232		
	Total	499,606	96			
CRP	Between Groups	1113,634	2	556,817	,264	,769
	Within Groups	107404,629	51	2105,973		
	Total	108518,263	53			
TROPONIN	Between Groups	2572,589	2	1286,295	4,495	,014
	Within Groups	20889,050	73	286,151		
	Total	23461,640	75			
D-DIMERI	Between Groups	18,976	2	9,488	1,420	,283
	Within Groups	73,512	11	6,683		
	Total	92,488	13			
CPK	Between Groups	64479155,429	2	32239577,714	3,719	,027
	Within Groups	927591520,244	107	8669079,628		
	Total	992070675,673	109			
MOKRAĆNA KISELINA	Between Groups	53369,285	2	26684,642	2,213	,116
	Within Groups	1024860,158	85	12057,178		
	Total	1078229,443	87			
LDH	Between Groups	291821,356	2	145910,678	3,480	,035
	Within Groups	3815040,953	91	41923,527		
	Total	4106862,309	93			
SISTOLIČKI TLAK	Between Groups	853,076	2	426,538	,976	,380
	Within Groups	51588,213	118	437,188		
	Total	52441,289	120			
DIJASTOLIČKI TLAK	Between Groups	194,544	2	97,272	,590	,556
	Within Groups	19457,109	118	164,891		
	Total	19651,653	120			
GUK	Between Groups	26,857	2	13,429	,645	,527
	Within Groups	2290,284	110	20,821		
	Total	2317,141	112			
BMI	Between Groups	,189	2	,095	1,722	,183
	Within Groups	6,039	110	,055		
	Total	6,229	112			

Tablica 7. Testovi višestruke usporedbe grupa bolesnika s različitim tipovima krvnih žila, rizičnih faktora i upalnih markera

Dependent Variable			Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	
Dob	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-1,2226	2,9853	,683
			EKTATIČNE	-1,7500	2,6065	,503
		STENOTIČNE	NORMALNE	1,2226	2,9853	,683
			EKTATIČNE	-,5274	2,5783	,838
		EKTATIČNE	NORMALNE	1,7500	2,6065	,503
			STENOTIČNE	,5274	2,5783	,838
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-1,2226	2,9853	1,000
			EKTATIČNE	-1,7500	2,6065	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	1,2226	2,9853	1,000
			EKTATIČNE	-,5274	2,5783	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	1,7500	2,6065	1,000
			STENOTIČNE	,5274	2,5783	1,000
TRIGLICERIDI	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-,5640	,5063	,268
			EKTATIČNE	-,5377	,4515	,237
		STENOTIČNE	NORMALNE	,5640	,5063	,268
			EKTATIČNE	,0263	,4272	,951
		EKTATIČNE	NORMALNE	,5377	,4515	,237
			STENOTIČNE	-,0263	,4272	,951
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-,5640	,5063	,805
			EKTATIČNE	-,5377	,4515	,710
		STENOTIČNE	NORMALNE	,5640	,5063	,805
			EKTATIČNE	,0263	,4272	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	,5377	,4515	,710
			STENOTIČNE	-,0263	,4272	1,000
HDL	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	,1161	,1234	,350
			EKTATIČNE	,2030	,1097	,068
		STENOTIČNE	NORMALNE	-,1161	,1234	,350
			EKTATIČNE	,0869	,1054	,412
		EKTATIČNE	NORMALNE	-,2030	,1097	,068
			STENOTIČNE	-,0869	,1054	,412
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	,1161	,1234	1,000
			EKTATIČNE	,2030	,1097	,203
		STENOTIČNE	NORMALNE	-,1161	,1234	1,000
			EKTATIČNE	,0869	,1054	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	-,2030	,1097	,203
			STENOTIČNE	-,0869	,1054	1,000
UKUPNI KOLESTEROL	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-,87955	,42633	,042
			EKTATIČNE	-,36508	,38102	,340
		STENOTIČNE	NORMALNE	,87955	,42633	,042
			EKTATIČNE	,51447	,36144	,158
		EKTATIČNE	NORMALNE	,36508	,38102	,340
			STENOTIČNE	-,51447	,36144	,158
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-,87955	,42633	,126
			EKTATIČNE	-,36508	,38102	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	,87955	,42633	,126
			EKTATIČNE	,51447	,36144	,474
		EKTATIČNE	NORMALNE	,36508	,38102	1,000
			STENOTIČNE	-,51447	,36144	,474
LDL	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	,190145	,649017	,770
			EKTATIČNE	,654883	,582040	,263
		STENOTIČNE	NORMALNE	-,190145	,649017	,770
			EKTATIČNE	,464738	,552334	,402
		EKTATIČNE	NORMALNE	-,654883	,582040	,263
			STENOTIČNE	-,464738	,552334	,402

Dependent Variable				Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	,190145	,649017	1,000
			EKTATIČNE	,654883	,582040	,790
		STENOTIČNE	NORMALNE	-,190145	,649017	1,000
			EKTATIČNE	,464738	,552334	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	-,654883	,582040	,790
			STENOTIČNE	-,464738	,552334	1,000
CRP	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-8,8953	18,2887	,629
			EKTATIČNE	1,1511	16,9881	,946
		STENOTIČNE	NORMALNE	8,8953	18,2887	,629
			EKTATIČNE	10,0464	14,2084	,483
		EKTATIČNE	NORMALNE	-1,1511	16,9881	,946
			STENOTIČNE	-10,0464	14,2084	,483
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-8,8953	18,2887	1,000
			EKTATIČNE	1,1511	16,9881	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	8,8953	18,2887	1,000
			EKTATIČNE	10,0464	14,2084	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	-1,1511	16,9881	1,000
			STENOTIČNE	-10,0464	14,2084	1,000
TROPONIN	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-17,3811190 [*]	5,8365777	,004
			EKTATIČNE	-13,5243889 [*]	5,6386698	,019
		STENOTIČNE	NORMALNE	17,3811190 [*]	5,8365777	,004
			EKTATIČNE	3,8567302	4,2624337	,369
		EKTATIČNE	NORMALNE	13,5243889 [*]	5,6386698	,019
			STENOTIČNE	-3,8567302	4,2624337	,369
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-17,3811190 [*]	5,8365777	,012
			EKTATIČNE	-13,5243889	5,6386698	,057
		STENOTIČNE	NORMALNE	17,3811190 [*]	5,8365777	,012
			EKTATIČNE	3,8567302	4,2624337	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	13,5243889	5,6386698	,057
			STENOTIČNE	-3,8567302	4,2624337	1,000
D-DIMERI	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	1,96600	1,88791	,320
			EKTATIČNE	3,07833	1,82796	,120
		STENOTIČNE	NORMALNE	-1,96600	1,88791	,320
			EKTATIČNE	1,11233	1,56537	,492
		EKTATIČNE	NORMALNE	-3,07833	1,82796	,120
			STENOTIČNE	-1,11233	1,56537	,492
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	1,96600	1,88791	,960
			EKTATIČNE	3,07833	1,82796	,361
		STENOTIČNE	NORMALNE	-1,96600	1,88791	,960
			EKTATIČNE	1,11233	1,56537	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	-3,07833	1,82796	,361
			STENOTIČNE	-1,11233	1,56537	1,000
CPK	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-1918,7370 [*]	781,0546	,016
			EKTATIČNE	-344,3892	696,1642	,622
		STENOTIČNE	NORMALNE	1918,7370 [*]	781,0546	,016
			EKTATIČNE	1574,3478 [*]	672,7086	,021
		EKTATIČNE	NORMALNE	344,3892	696,1642	,622
			STENOTIČNE	-1574,3478 [*]	672,7086	,021
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-1918,7370 [*]	781,0546	,047
			EKTATIČNE	-344,3892	696,1642	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	1918,7370 [*]	781,0546	,047
			EKTATIČNE	1574,3478	672,7086	,063
		EKTATIČNE	NORMALNE	344,3892	696,1642	1,000
			STENOTIČNE	-1574,3478	672,7086	,063

Dependent Variable				Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
MOKRAČNA KISELINA	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	66,9917	33,2452	,047
			EKTATIČNE	16,2917	27,8641	,560
		STENOTIČNE	NORMALNE	-66,9917	33,2452	,047
			EKTATIČNE	-50,7000	29,6123	,091
		EKTATIČNE	NORMALNE	-16,2917	27,8641	,560
			STENOTIČNE	50,7000	29,6123	,091
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	66,9917	33,2452	,141
			EKTATIČNE	16,2917	27,8641	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	-66,9917	33,2452	,141
			EKTATIČNE	-50,7000	29,6123	,272
		EKTATIČNE	NORMALNE	-16,2917	27,8641	1,000
			STENOTIČNE	50,7000	29,6123	,272
LDH	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-157,1145	59,8545	,010
			EKTATIČNE	-94,7843	52,8924	,076
		STENOTIČNE	NORMALNE	157,1145	59,8545	,010
			EKTATIČNE	62,3302	50,6846	,222
		EKTATIČNE	NORMALNE	94,7843	52,8924	,076
			STENOTIČNE	-62,3302	50,6846	,222
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-157,1145	59,8545	,030
			EKTATIČNE	-94,7843	52,8924	,229
		STENOTIČNE	NORMALNE	157,1145	59,8545	,030
			EKTATIČNE	62,3302	50,6846	,666
		EKTATIČNE	NORMALNE	94,7843	52,8924	,229
			STENOTIČNE	-62,3302	50,6846	,666
SISTOLIČKI TLAK	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	1,1118	5,3550	,836
			EKTATIČNE	5,8167	4,6754	,216
		STENOTIČNE	NORMALNE	-1,1118	5,3550	,836
			EKTATIČNE	4,7048	4,6249	,311
		EKTATIČNE	NORMALNE	-5,8167	4,6754	,216
			STENOTIČNE	-4,7048	4,6249	,311
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	1,1118	5,3550	1,000
			EKTATIČNE	5,8167	4,6754	,648
		STENOTIČNE	NORMALNE	-1,1118	5,3550	1,000
			EKTATIČNE	4,7048	4,6249	,933
		EKTATIČNE	NORMALNE	-5,8167	4,6754	,648
			STENOTIČNE	-4,7048	4,6249	,933
DIJASTOLIČKI TLAK	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-2,1172	3,2887	,521
			EKTATIČNE	,9667	2,8713	,737
		STENOTIČNE	NORMALNE	2,1172	3,2887	,521
			EKTATIČNE	3,0839	2,8403	,280
		EKTATIČNE	NORMALNE	-,9667	2,8713	,737
			STENOTIČNE	-3,0839	2,8403	,280
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-2,1172	3,2887	1,000
			EKTATIČNE	,9667	2,8713	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	2,1172	3,2887	1,000
			EKTATIČNE	3,0839	2,8403	,839
		EKTATIČNE	NORMALNE	-,9667	2,8713	1,000
			STENOTIČNE	-3,0839	2,8403	,839

Dependent Variable				Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
GUK	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	-1,33881	1,19901	,267
			EKTATIČNE	-,87087	1,05932	,413
		STENOTIČNE	NORMALNE	1,33881	1,19901	,267
			EKTATIČNE	,46794	1,03566	,652
		EKTATIČNE	NORMALNE	,87087	1,05932	,413
			STENOTIČNE	-,46794	1,03566	,652
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	-1,33881	1,19901	,800
			EKTATIČNE	-,87087	1,05932	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	1,33881	1,19901	,800
			EKTATIČNE	,46794	1,03566	1,000
		EKTATIČNE	NORMALNE	,87087	1,05932	1,000
			STENOTIČNE	-,46794	1,03566	1,000
BMI	LSD	NORMALNE	STENOTIČNE	,06708	,06001	,266
			EKTATIČNE	-,03144	,05372	,560
		STENOTIČNE	NORMALNE	-,06708	,06001	,266
			EKTATIČNE	-,09851	,05317	,067
		EKTATIČNE	NORMALNE	,03144	,05372	,560
			STENOTIČNE	,09851	,05317	,067
	Bonferroni	NORMALNE	STENOTIČNE	,06708	,06001	,798
			EKTATIČNE	-,03144	,05372	1,000
		STENOTIČNE	NORMALNE	-,06708	,06001	,798
			EKTATIČNE	-,09851	,05317	,200
		EKTATIČNE	NORMALNE	,03144	,05372	1,000
			STENOTIČNE	,09851	,05317	,200

Bonferronijev test i LSD test su korišteni kao post hoc testovi značajnosti razlika. U tablici 7. prikazini su rezultati (uz razinu signifikantnosti $p < 0,05$) temeljem kojih je vidljivo temeljem rezultata LSD testa kako postoje razlike u vrijednostima ukupnog kolesterola u okviru skupina normalnih i stenotičnih krvnih žila, potom u vrijednostima troponina između svih tipova krvnih žila (stenotične, ektatične i normalne), vrijednostima CPK između bolesnika sa stenotičnim i normalnim krvnim žilama, onih sa stenotičnim i ektatičnim krvnim žilama, dok se razlike u razini CPK ne bilježe između bolesnika s normalnim i ektatičnim krvnim žilama, vrijednostima mokraćne kiseline i LDH između bolesnika s normalnim i stenotičnim krvnim žilama. Bonferroni test pokazuje razlike u vrijednostima troponina, CPK i LDH između bolesnika sa stenotičnim i normalnim krvnim žilama.

Tablica 8. Omjeri bolesnika s različitim podtipova ektatičnih krvnih žila, rizičnih faktora i upalnih markera

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Dob	TIP 1	5	62,800	10,2078	4,5651
	TIP 2	6	64,000	6,9570	2,8402
	TIP 3	10	68,200	7,9694	2,5201
	TIP 4	39	61,308	11,4206	1,8288
TRIGLICERIDI	TIP 1	4	1,850	,3697	,1848
	TIP 2	4	1,975	,3304	,1652
	TIP 3	8	3,675	4,0038	1,4156
	TIP 4	31	1,813	,6806	,1222
HDL	TIP 1	4	1,075	,2986	,1493
	TIP 2	5	1,020	,2280	,1020
	TIP 3	8	1,300	,6437	,2276
	TIP 4	30	1,120	,3089	,0564
UKUPNI KOLESTEROL	TIP 1	4	4,4500	,68069	,34034
	TIP 2	5	4,9400	,80187	,35861
	TIP 3	8	5,8375	,77263	,27317
	TIP 4	31	5,1403	1,63974	,29451
LDL	TIP 1	4	2,56500	,740653	,370326
	TIP 2	5	2,99800	,539092	,241089
	TIP 3	8	3,25050	1,053065	,372315
	TIP 4	30	3,08333	1,113346	,203268
CRP	TIP 1	1	1,800		
	TIP 2	3	91,167	127,3099	73,5024
	TIP 3	5	8,120	15,5925	6,9732
	TIP 4	18	6,883	8,0418	1,8955
TROPONIN	TIP 1	3	17,302000	13,5222113	7,8070523
	TIP 2	3	7,428333	12,8238160	7,4038336
	TIP 3	4	20,438500	24,0175609	12,0087804
	TIP 4	26	13,918846	18,2189452	3,5730291
D-DIMERI	TIP 1	0			
	TIP 2	0			
	TIP 3	2	,6300	,52326	,37000
	TIP 4	4	,4675	,27281	,13640
CPK	TIP 1	4	391,750	321,9383	160,9691
	TIP 2	5	163,000	210,8400	94,2905
	TIP 3	8	368,750	668,7871	236,4520
	TIP 4	36	593,917	951,2066	158,5344
MOKRAĆNA KISELINA	TIP 1	5	379,400	151,1003	67,5741
	TIP 2	4	320,750	118,5928	59,2964
	TIP 3	6	364,833	106,8203	43,6092
	TIP 4	29	364,862	69,8768	12,9758
LDH	TIP 1	3	350,667	128,0208	73,9129
	TIP 2	4	347,250	261,3853	130,6926
	TIP 3	8	298,625	152,7004	53,9877
	TIP 4	32	327,625	229,2246	40,5216
SISTOLIČKI TLAK	TIP 1	5	136,600	19,4371	8,6925
	TIP 2	6	142,167	11,2324	4,5856
	TIP 3	10	135,100	19,4676	6,1562
	TIP 4	39	136,205	14,3750	2,3018

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
DIJASTOLIČKI TLAK	TIP 1	5	83,000	9,0830	4,0620
	TIP 2	6	81,333	12,1106	4,9441
	TIP 3	10	82,000	8,5635	2,7080
	TIP 4	39	81,051	9,1965	1,4726
GUK	TIP 1	5	7,1200	,95237	,42591
	TIP 2	5	10,4200	6,69940	2,99606
	TIP 3	10	9,2100	6,92844	2,19096
	TIP 4	35	8,2023	3,51691	,59447
BMI	TIP 1	5	2,1440	,23050	,10308
	TIP 2	4	2,1775	,25941	,12970
	TIP 3	9	1,9756	,21489	,07163
	TIP 4	34	2,0268	,16227	,02783

Tablica 9. ANOVA test između grupa bolesnika s različitim podtipovima ektatičnih krvnih žila, rizičnih faktora i upalnih markera

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Dob	Between Groups	386,942	3	128,981	1,167	,330
	Within Groups	6186,708	56	110,477		
	Total	6573,650	59			
TRIGLICERIDI	Between Groups	22,610	3	7,537	2,555	,068
	Within Groups	126,847	43	2,950		
	Total	149,457	46			
HDL	Between Groups	,305	3	,102	,712	,550
	Within Groups	6,144	43	,143		
	Total	6,449	46			
UKUPNI KOLESTEROL	Between Groups	5,927	3	1,976	,979	,411
	Within Groups	88,803	44	2,018		
	Total	94,730	47			
LDL	Between Groups	1,306	3	,435	,402	,752
	Within Groups	46,517	43	1,082		
	Total	47,823	46			
CRP	Between Groups	18955,987	3	6318,662	4,214	,016
	Within Groups	34487,560	23	1499,459		
	Total	53443,547	26			
TROPONIN	Between Groups	322,942	3	107,647	,321	,810
	Within Groups	10723,380	32	335,106		
	Total	11046,321	35			
D-DIMERI	Between Groups	,035	1	,035	,283	,623
	Within Groups	,497	4	,124		
	Total	,532	5			
CPK	Between Groups	1069205,981	3	356401,994	,495	,687
	Within Groups	35287473,000	49	720152,510		
	Total	36356678,981	52			
MOKRAĆNA KISELINA	Between Groups	8594,768	3	2864,923	,350	,789
	Within Groups	327288,232	40	8182,206		
	Total	335883,000	43			

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
LDH	Between Groups	9709,847	3	3236,616	,069	,976
	Within Groups	2029828,792	43	47205,321		
	Total	2039538,638	46			
SISTOLIČKI TLAK	Between Groups	214,358	3	71,453	,298	,826
	Within Groups	13405,292	56	239,380		
	Total	13619,650	59			
DIJASTOLIČKI TLAK	Between Groups	21,169	3	7,056	,080	,971
	Within Groups	4937,231	56	88,165		
	Total	4958,400	59			
GUK	Between Groups	36,090	3	12,030	,592	,623
	Within Groups	1035,719	51	20,308		
	Total	1071,809	54			
BMI	Between Groups	,173	3	,058	1,675	,185
	Within Groups	1,653	48	,034		
	Total	1,826	51			

ANOVA testom varijance utvrđeno je postojanje statički značajnih razlika vrijednosti CRP između bolesnika s različitim podtipovima ektatičnih krvnih žila ($F=4,214$; $p=0,016$). Kod ostalih prediktora koronarne ektazije i rizičnih čimbenika ne nalazi se statistički značajna razlika s obzirom na podtipove ektatičnih krvnih žila.

5. RASPRAVA

Koronarne arterijske ektazije (CAE) su definirane kao lokalizirane ili difuzne dilatacije $\geq 1,5$ puta normalnog lumena krvne žile. Procjenjuje se da je 50% ektazija koronarne arterije povezano s aterosklerozom, a 20%-30% slučajeva može nastati zbog kongenitalnih anomalija (26). Naši rezultati pokazuju prevalenciju od 2% odnosno 32 bolesnika od ukupno 1600 koronarnih angiografija u 2013. i 1,81% odnosno 29 bolesnika od ukupno planiranih 1600 koronarnih angiografija u 2014. godini. Istraživanje je primarno i obuhvaća 121 ispitanika. Iako je istraživanjem obuhvaćena populacija bolesnika s ektatičnim krvnim žilama u periodu od dvije godine koji su u KBC Split bili podvrgnuti koronarografiji, relativno malen broj bolesnika s ektatičnim krvnim žilama predstavlja ograničenje istraživanja. Proširenjem mjesta istraživanja i povećanjem vremena istraživanja došlo bi do povećanja uzorka i ovo ograničenje bi se ublažilo.

U ukupnom uzorku istraživačkog rada većina ispitanika su bili muškarci (67%) dok je žena bilo 33%. Udio muškaraca koji je imao infarkt je 68,66%, a žena 31,34%. Prosječna životna dob ispitanika je 62,28 godina te unutar tri skupine ispitanika (onih s ektatičnim, stenozirajućim te normalnim krvnim žilama) nema bitnih odstupanja. Navedeno je u skladu s dosadašnjim saznanjima kako je infarkt učestaliji u muškoj u odnosu na žensku populaciju te je sama dobna struktura ispitanika u skladu sa dosadašnjim saznanjima o kardiovaskularnoj bolesti.

Testiranje razlika Hi-kvadrat testom pokazalo je postojanje statistički značajnih razlika između bolesnika koji su preživjeli infarkt s obzirom na tip krvnih žila koje imaju ($\chi^2=19,079$ df=2, p=0,000). Što je bitno i daje nam podatak koji može biti temelj daljnjeg istraživanja ovog problema jer u dosadašnjoj poznatoj literaturi nitko nije uspoređivao incidenciju infarkta miokarda unutar tri tipa krvnih žila (ektatičnih, normalnih i stenozirajućih).

Hi kvadrat testom testirane su razlike između tipova krvnih žila s obzirom na kardiološku anamnezu bolesnika te je utvrđeno postojanje značajnih razlika ($\chi^2=14,338$, df=2, p=0,000) između kardioloških i nekardioloških bolesnika s obzirom na tip krvnih žila koje imaju (normalne, stenotične i ektatične). Navedeni podatak je očekivan i sukladan sa saznanjima da veliki dio kardioloških bolesnika ima pozitivnu obiteljsku anamnezu na kardiovaskularnu bolest. Iako svega 35,54% ispitanika zna za pozitivnu obiteljsku anamnezu

postoji mogućnost da i oni ispitanici koji ne znaju (22,31%) za obiteljsku anamnezu spadaju u skupinu onih koji su u obitelji imali kardiovaskularno oboljenje.

Ciljna skupina ispitanika predstavlja populaciju osoba s ektatičnim krvnim žilama dijagnosticiranih koronarografijom u KBC Split 2013. i 2014. godine, dok druge dvije skupine predstavljaju kontrolne skupine bolesnika s normalnim krvnim žilama (N=30) i stenotičnim (N=31). S obzirom na etiologiju krvnih žila spolna struktura značajno se razlikuje. Bolesnici s normalnim i stenotičnim krvnim žilama, odabrani slučajnim uzorkom, imaju jednak broj muškaraca i žena dok kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama taj broj značajno raste u korist muškaraca i iznosi M : Ž = 51 : 9. Spomenuti podatak je bitan i upućuje nas na daljnje istraživanje ovog fenomena jer u dosadašnjim istraživanjima o koronarnim arterijskim ektazijama nigdje se ne spominje podatak da je njihova pojavnost veća unutar muške populacije. Povećanjem uzorka rezultati ovog istraživanja bi potvrdili da li je ovaj podatak slučajnost ili zapravo stvarno stanje njihove pojavnosti.

Zanimljiv je podatak da u okviru bolesnika s ektatičnim krvnim žilama 39,2% muškaraca i 22,2% žena ima ugrađeni stent. Kod zastupljenost stenta unutar podtipova ektatičnih krvnih žila nema značajne razlike. Kao ograničenje ovog istraživanja prepoznaje se što je podatak o ugradnji stenta bio prikupljan samo za ektatične krvne žile, dok se nije prikupljao kod kontrolnih skupina. Dosadašnja istraživanja nalaze da nastanak ektazije može biti rezultat slučajnosti, ali i ijtrogenog djelovanja terapijskog postupka ugradnje stenta. Podjela ektazija na podskupine nastaje uslijed uporabe većeg broja intervencijskih uređaja kojima se šire stenozе koronarnih arterija. Dolazi do oštećenja medije koronarne arterije, a da nije jasno da li „ijatrogena“ ektazija arterije podliježe istim komplikacijama kao „idiopatska“ ektazija koronarnih arterija. Daljnjim istraživanjem potrebno je definirati korist predloženog načina liječenja, razjasniti prognozu novijih skupina „ijatrogena“ ektazija i potvrditi ili opovrgnuti hipotezu ciljanu na dušikovom oksidu kao etiološkom faktoru (24).

Klasifikacija tipova ektatičnih krvnih žila napravljena je u skladu s dosadašnjim znanstvenim spoznajama (24). U prvu podskupinu ubrajamo difuzne ektazije koje obuhvaćaju dvije ili više krvnih žila, druga podskupina obuhvaća difuznu ektaziju koja uključuje jednu krvnu žilu uz lokaliziranu ektaziju koja uključuje drugu. Trećoj podskupini pripadaju difuzne ektazije unutar samo jedne krvne žile dok četvrta podskupina obuhvaća samo lokaliziranu ili

segmentalnu ektaziju (24). U ovom istraživanju najveći udio ima podtip 4 ektatičnih krvnih žila s 65%, zatim podtip 3 s 17%, podtip 2 s 10% i podtip 1 s udjelom 8%. Sama klasifikacija, a time i incidencija ektazija kreće se od najblaže (tip 4) do najteže (tip 1) ektazije što je i očekivano temeljem iskustva, no u literaturu taj podatak nije još zabilježen. Hi kvadrat testom utvrđeno je postojanje značajnih razlika u tipovima krvnih žila s obzirom na spol ispitanika ($\chi^2=17,55$, $df=2$, $p=0,000$). U svim tipovima ektatičnih krvnih žila osim u tipu 2 vidljiva je veća učestalost žena u odnosu na muškarce što je različito u odnosu na cijeli uzorak ispitanih ektatičnih krvnih žila gdje je veća zastupljenost muškaraca u odnosu na žene $M : \check{Z} = 51 : 9$. Tip 2 s udjelom muškaraca (11,76%) u odnosu na žene (0,00%) je značajan, no navedeni rezultat može biti uvjetovan malim brojem ispitanika unutar tipa 2.

Čimbenici rizika koji čine kriterij bolesti koronarnih arterija (CAD) dobiven je od Ossei-Gerning i suradnika, a odnosi se na dob, spol, pušenje cigareta, diabetes mellitus (DM), hipertenziju (HT), hiperkolesterolemiju (HCl) i pretilost (17). Promatrajući poznate čimbenike rizika, u dobivenim rezultatima vidljiv je podatak koji pokazuje da je postotak pušača u ukupnom uzorku 35,53% dok se razdiobom bolesnika s obzirom na vrstu krvnih žila primjećuje porast udjela pušača od bolesnika s normalnim krvnim žilama u odnosu na bolesnike sa stenotičnim i ektatičnim krvnim žilama. Kod bolesnika s tipom 1 ektazija odnos pušača i nepušača višestruko je na strani nepušača dok je kod bolesnika s tipom 2 ektazija odnos je izjednačen. Kod bolesnika s tipom 3 i 4 ektazija taj je odnos blago na strani nepušača. Utvrđeno je postojanje razlika između tipova žila koje imaju bolesnici koji puše i ne puše ($\chi^2=6,393$ $df=2$, $p=0,041$).

Alkohol kao drugi promatrani rizični čimbenik konzumira 30,58% ispitanika, a najmanja se vrijednost bilježi kod bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama. Udio onih koji konzumiraju alkohol unutar tipova 1, 2 i 3 ektatičnih krvnih žila u odnosu na tip 4 značajno se razlikuje. U prva tri tipa udio onih koji konzumiraju alkohol kreće se od 20 do 33% dok kod tipa 4 taj udio doseže 47,4% ispitanika. Hi-kvadratom su testirane razlike između tipova žila koje imaju bolesnici koji konzumiraju alkohol i onih koji ne konzumiraju alkohol, te nisu utvrđene razlike između tipova krvnih žila koji imaju konzumenti i nekonzumenti alkohola ($\chi^2=5,711$, $df=2$, $p=0,058$). Ograničena vrijednost dobivenih podataka o konzumaciji alkohola zasniva se na činjenici kako u statističkoj obradi podataka nismo imali mogućnost

kategorizacije konzumiranog alkohola te se nameće zaključak kako bi se u praksu trebalo uvesti kategoriziranje konzumiranog alkohola jer je znanstveno dokazana protektivna učinkovitost manjih količina alkohola na krvne žile.

Bolesnici s normalnim krvnim žilama imaju najviši BMI, potom oni s ektatičkim krvnim žilama, a najniži BMI imaju bolesnici sa stenotičnim krvnim žilama. Sve promatrane kategorije su iznad gornje granice normalnog BMI-a, a navedeni je podatak u skladu sa saznanjem kako je BMI dokazan rizični čimbenik kardiovaskularnih bolesti.

Najniže vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka zabilježene su u bolesnika s ektatičnim krvnim žilama u čijim podtipovima ne postoji statistički značajna razlika u izmjerenim vrijednostima tlaka. Zanimljiv je podatak da je najviša prosječna vrijednost sistoličkog tlaka u bolesnika s normalnim krvnim žilama (142,47 mmHg) dok je najviša vrijednost dijastoličkog tlaka zabilježena u bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama (84,48 mmHg). Između različitih podtipova ektatičnih krvnih žila ne postoje razlike u vrijednostima tlakova. Dobiveni rezultati su najvjerojatnije posljedica već utvrđene arterijske hipertenzije i njene medikamentne terapije kod velikog dijela ispitanika.

Prosječna vrijednost glukoze u krvi najmanja je kod bolesnika s normalnim krvnim žilama dok je kod bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama najveća. Bolesnici s ektatičnim krvnim žilama imaju prosječnu vrijednost GUK-a iznad referentnih vrijednosti. Promatrajući podtipove ektatičnih krvnih žila tip 3 ima najveću prosječnu izmjerenu vrijednost glukoze dok je najmanja vrijednost GUK-a prisutna u tipu 1. Dobiveni rezultati ukazuju da kod svih ispitanika, bez obzira na tip krvnih žila, postoji blagi porast vrijednosti GUK-a kao i činjenica da veliki dio ispitivanih bolesnika ima u svojoj anamnezi dijagnozu dijabetesa čija je uloga u nastanku kardiovaskularnih bolesti neupitna.

Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća, naše razumijevanje vaskularne biologije ateroskleroze i njezinih kliničkih prezentacija je višestruko evoluirala. Sada je jasno da upalni procesi igraju ključnu ulogu ne samo u pokretanju i progresiji ateroskleroze, već i u stabilnosti uspostavljenog aterosklerotskog plaka. Vaskularne endotelne disfunkcije i zadržavanje lipoproteina u intimi arterija prikazane su kao prvi događaji ateroskleroze (7). Promatrajući dobivene vrijednosti ukupnog lipidograma dolazimo do zaključka kako je neosporna uloga povišenih vrijednosti lipida u nastanku ateroskleroze. Bolesnici s normalnim krvnim žilama

imaju najniže vrijednosti triglicerida i kolesterola, očekivano najvišu vrijednost HDL-a i neočekivano najvišu razinu LDL-a. Prosječne vrijednosti triglicerida najveće su unutar skupine bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama, a osim toga imaju i najvišu prosječnu vrijednost ukupnog kolesterola i očekivano visoku vrijednost LDL-a. Skupina bolesnika s ektatičnim krvnim žilama ima vrijednost triglicerida koja je različita unutar podtipova. Ne postoji razlika u prosječnim vrijednostima kod bolesnika s tipovima 1, 2 i 4 dok je značajna razlika prisutna kod bolesnika s tipom 3. Prosječna vrijednost kolesterola kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama je blago povišena dok se svojom vrijednosti podtipova ističe tip 3. Prosječna vrijednost HDL-a kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama je u skladu s referentnim vrijednostima dok bolesnici s podtipom 3 ektatičnih krvnih žila imaju najvišu prosječnu vrijednost što nije u skladu s činjenicom da bolesnici s tipom 3 imaju najviše prosječne vrijednosti ukupnog kolesterola i triglicerida. Prosječna vrijednost LDL-a kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama je u skladu s referentnim vrijednostima, a unutar podtipova oni s tipom 3 ektatičnih krvnih žila ima najvišu prosječnu vrijednost LDL-a što je u skladu s činjenicom da su upravo ti bolesnici imali najviše vrijednosti triglicerida i ukupnog kolesterola.

Mokraćna kiselina se smatra bitnim parametrom u etiologiji nastanka ektatičnih krvnih žila što potvrđuju dosadašnja saznanja iz literature. Prosječna vrijednost mokraćne kiseline najviša je bila u skupini ispitanika s normalnim krvnim žilama, a najmanja unutar skupine bolesnika sa stenotičnim. Međutim, prosječna vrijednost kod ukupnih ispitanika te kod onih s ektanzijama nije se pokazala značajnim čimbenikom za nastanak ektazija iako je kod bolesnika s tipom 1 izmjerena najviša vrijednost te se u tom kontekstu mokraćna kiselina ipak može dovesti u vezu s nastankom ektazija.

Troponin je selektivni pokazatelj akutnog infarkta miokarda te je kod ispitanika s normalnim krvnim žilama ta vrijednost očekivano najniža. Najviša izmjerena prosječna vrijednost troponina je u skupini bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama što je i očekivano s obzirom na dosadašnja saznanja o utjecaju ateroskleroze i stenozе. Vrijednost troponina u skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama manja je nego kod bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama te ona različito varira ovisno o podtipovima. Najviša vrijednost troponina

izmjerena je kod tipa 3 dok je nešto manja kod tipa 1 u odnosu na tip 2 i 4 kod kojih nema statistički značajne razlike.

CPK i CK-MB su bitni parametri srčane funkcije. Kao biljeg nekroze miokarda, CPK je značajan za nastanak ektazija. Bolesnici sa stenotičnim krvnim žilama imali su značajno više prosječne vrijednosti CPK i CK-MB dok su bolesnici s ektatičnim krvnim žilama, također, imali visoke vrijednosti CPK i CK-MB, ali bitno manje u odnosu na ispitanike sa stenotičnim krvnim žilama. U skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama najviše vrijednosti CPK i CK-MB izmjerene su kod tipa 4.

LDH je nespecifični biljeg. U ukupno promatranom uzorku ispitanika prosječna vrijednost LDH je bitno viša u odnosu na referentnu vrijednost. Najviše prosječne vrijednosti LDH izmjerene su kod bolesnika sa stenozirajućim, zatim kod bolesnika s ektatičnim, a najmanje kod bolesnika s normalnim krvnim žilama što je u skladu s dosadašnjim spoznajama iz literature. U skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama nema bitne razlike između podtipova iako su najviše vrijednosti izmjerene kod tipa 1 i 2.

D-dimeri su bitan biljeg endotelne funkcije. Zbog malog broja ispitanika koji su u povijesti bolesti imali podatak o vrijednosti D-dimera ovakav rezultat možemo promatrati kao ograničenje istraživanja zbog malog broja ispitanika. Zbog toga vrijednosti koje nam pokazuju kako su D-dimeri najviši u skupini bolesnika s normalnim, a najmanji u skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama kao i kod njezinih podtipova ne možemo smatrati relevantnim.

Visoki prediktor u nastanku kardiovaskularnog incidenta među bolesnicima koji imaju akutni koronarni sindrom navodi se CRP. Navedeni upalni biljeg zajedno s lipidnim statusom bolesnika koji je u pojedinaca povišen, koleriraju povećanjem incidencije kardiovaskularne bolesti (1). C-reaktivni protein je relativno dobar predkazatelj kardiovaskularne bolesti, međutim interakcija između infekcije, upalnog odgovora domaćina i ateroskleroze ostaje nejasna (17). Sve se češće u literaturi spominje povezanost između *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, upalnih čimbenika poput hsCRP-a i IL-6 u nastanku ektazije. Ono što je dokazano jest da je kod infekcije *Chlamydia pneumoniae* povišena razina hsCRP-a, izražajnije ateroskleroza te povećana incidencija ektazije (18). Visina CRP-a značajno je veća kod oboljelih od ektazije u odnosu na bolesnike sa stenotičnim i normalnim krvnim žilama s

intervalom pouzdanosti $p < 0.001$ što govori da je razlika u visini CRP-a značajna i potvrđuje činjenicu da je upala temelj nastanka ektazije (10). Najviše prosječne vrijednosti CRP-a u istraživanju izmjerene su u skupini bolesnika sa stenotičnim krvnim žilama što potvrđuje teoriju kako je upala glavni uzrok ateroskleroze, a time i stenoze krvne žile. Najniža vrijednost CRP-a izmjerena je u skupini bolesnika s ektatičnim krvnim žilama što je zanimljivo jer se u svim dosadašnjim istraživanjima CRP kao i ostali upalni biljezi spominju kao glavni okidači nastanka ektazija. Ako promatramo CRP unutar skupina bolesnika s podtipovima ektatičnih krvnih žila njegova najmanja prosječna vrijednost je kod tipa 1, a najviša kod tipa 2. Ove rezultate treba promatrati i vezano uz ograničenje istraživanja relativno malim brojem ispitanika s podtipovima 1 i 2 ektatičnih krvnih žila te preporučujemo u budućnosti obavezno određivanje vrijednosti CRP-a svim bolesnicima koji su podvrgnuti koronarografiji.

ANOVA testom varijance utvrđeno je postojanje statički značajnih razlika između bolesnika s različitim tipovima krvnih žila s obzirom na slijedeće prediktore: troponin, CPK, LDH i CRP. Kod ostalih parametara ne bilježi se statistički značajna razlika u vrijednosti prediktora koronarne ektazije između grupa bolesnika s različitim krvnim žilama. Jednako tako ne bilježe se statistički značajne razlike između grupa bolesnika s različitim krvnim žilama s obzirom na rizične čimbenike dob, BMI, tlak i glukozu.

Bonferronijev test i LSD test su korišteni kao post hoc testovi značajnosti razlika. Temeljem rezultata LSD testa postoje razlike u vrijednostima ukupnog kolesterola u okviru skupina normalnih i stenotičnih krvnih žila, potom u vrijednostima troponina između svih tipova krvnih žila (stenotične, ektatične i normalne), vrijednostima CPK između bolesnika s stenotičnim i normalnim krvnim žilama, onih sa stenotičnim i ektatičnim krvnim žilama, dok se razlike u razini CPK ne bilježe između bolesnika s normalnim i ektatičnim krvnim žilama, vrijednostima mokraćne kiseline LDH između bolesnika s normalnim i stenotičnim krvnim žilama. Bonferroni test pokazuje razlike u vrijednostima troponina, CPK i LDH između bolesnika sa stenotičnim i normalnim krvnim žilama.

Dostupna pretražena literatura nije objedinila prediktore koronarne ektazije (biološke čimbenike rizika na koje se ne može utjecati (starost, spol, nasljeđe); biološke čimbenike rizika na koje se može utjecati (BMI, RR, GUK, pušenje, kolestrol, HDL, LDL, trigliceridi,

mokraćna kiselina, alkohol); biljege nekroze srčanog mišića (troponin, CPK, CK-MB, LDH); biljege tromboze (D-dimeri) i upalne biljege (CRP) kako bi objasnila nastanak ektazija. Stoga smatramo da je ovaj rad doprinos praktičnom radu i znanosti jer smo objedinili one parametre koji su u svakodnevnoj primjeni. Uz određena ograničenja s kojima smo se sreli, smatramo kako bi se na većem uzorku i boljom dokumentacijom ispitivanih parametara dobili još bolji rezultati.

Iz navedenog preporuča se kao procedura uvođenje standarda testiranja bolesnika podvrgnutih koronarografiji na slijedeće prediktore koronarne ektazije: lipidogram, mokraćnu kiselinu, troponin, CPK, CK-MB, LDH, D-dimere, CRP te obvezno unošenje ovih vrijednosti u povijest bolesti pacijenta. Tek po proširenju ovog istraživanja moći će se dati puni korelacijski odnosi prediktora koronarne ektazije i tipova krvnih žila te podtipova ektatičnih krvnih žila i temeljem toga stvoriti procedure za preveniranje kardioloških bolesti.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju dobivenih rezultata o vrijednostima prediktora koronarne ektazije kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji u odnosu na dvije kontrolne skupine odnosno u odnosu na bolesnike s normalnim krvnim žilama i bolesnike sa stenotičnim krvnim žilama dolazimo do slijedećeg zaključka:

H1: Postoje statistički značajne razlike u vrijednostima prediktora koronarne ektazije između bolesnika s različitim tipovima krvnih žila.

H1.1: Postoje statistički značajne razlike u vrijednosti troponina između bolesnika s normalnim krvnim žilama i bolesnika s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji.

H1.2: Postoji statistički značajna razlika u vrijednostima ukupnog kolesterola, mokraćne kiseline, troponina, CPK i LDH između bolesnika s normalnim krvnim žilama i bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama.

H1.3: Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti CPK između bolesnika s ektatičnim krvnim žilama i bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama.

H2: Ne postoje statističke značajne razlike između vrijednosti prediktora koronarne ektazije s obzirom na podtipove ektatičnih krvnih žila, osim CRP-a kod kojeg se bilježe statistički značajne razlike s obzirom na podtipove ektatičnih krvnih žila (tip 2 ima statistički značajno više vrijednosti CRP-a).

H3: Postoje statistički značajne razlike između rizičnih čimbenika i tipova (normalne, stenotične i ektatične) krvnih žila osim za alkohol kao čimbenik rizika (nema razlike).

7. POPIS CITIRANE LITERTURE

1. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med.* 2002 Oct;252(4):283-94.
2. Bennet AM, Prince JA, Fei GZ, Lyrenäs L, Huang Y, Wiman B, et al. Interleukin-6 serum levels and genotypes influence the risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2003;171(2):359-67.
3. Krüger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms ("dilated coronopathy"). *J Am Coll Cardiol.* 1999 Nov 1;34(5):1461-70.
4. Ossei-Gerning N, Moayyedi P, Smith S, Braunholtz D, Wilson JI, Axon AT, et al. *Helicobacter pylori* infection is related to atheroma in patients undergoing coronary angiography. *Cardiovasc Res.* 1997;35(1):120-4.
5. Erren M, Reinecke H, Junker R, Fobker M, Schulte H, Schurek JO, et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(10):2355-63.
6. De Boer OJ, Van der Wal AC, Becker AE. Atherosclerosis, inflammation, and infection. *J Pathol.* 2000 Feb;190(3):237-43.
7. LI Jianjun editor. Inflammation in coronary artery diseases [Internet]. Peking: Chinese Academy of Medical Sciences; 2012 [cited 2014 May 12]. Available from: <http://www.paper.edu.cn.org/>.
8. Öztürk S, Özyaşar M, Ayhan SS, Özlü MF, Erdem A, Alçelik A, et al. Coronary artery ectasia is associated with atrial electrical and mechanical dysfunction: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2012;12: 637-43.

9. Altinbas A, Nazli C, Kinay O, Ergene O, Gedikli O, Ozaydin M, et al. Predictors of exercise induced myocardial ischemia in patients with isolated coronary artery ectasia. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2004 Feb;20(1):3-17.
10. Turhan H, Erbay AR, Yasar AC, Balci M, Asuman Bicer A, Yetkin E. Comparison of C-reactive protein levels in patients with coronary artery ectasia versus patients with obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2004 Nov 15;94(10):1303-6.
11. Finkelstein A, Michowitz Y, Abashidze A, Miller H, Keren G, George J. Temporal association between circulating proteolytic, inflammatory and neurohormonal markers in patients with coronary ectasia. *Atherosclerosis*. 2005;179: 353–59.
12. Li JJ, Li Z, Li J. Is any link between inflammation and coronary artery ectasia. *Med Hypotheses*. 2007;69(3):678-83.
13. Koc F, Kalay N, Ardic I, Ozbek K, Celik A, Ceyhan K, et al. Antioxidant status and levels of antioxidant vitamins in coronary artery ectasia. *Pathophysiology and Natural History*. 2011;22(5):306-10.
14. Triantafyllis AS, Kalogeropoulos AS, Rigopoulos AG, Sakadakis EA, Toumpoulis IK, Tsirikas S, et al. Coronary artery ectasia and inflammatory cytokines: Link with a predominant Th-2 immune response. *Cytokine*. 2013 Oct;64(1):427-32.
15. Soto ME, Reyes-Villatoro MA, Márquez R, Cardoso G, Posadas-Sánchez R, Juárez-Orozco LE. Evaluation and analysis of plasma soluble adhesion molecules in patients with coronary ectasia and atherosclerotic coronary artery disease. *Science Direct*. Forthcoming 2014.

16. Huang QJ, Guo YL, Zhu CG, Qing P, Xu RX, Wu NQ, et al. Association of alkaline phosphatase with isolated coronary artery ectasia. *Division of Dyslipidemia*. 2014;74(3):228-34.
17. Ali KA, Rabia C, Cem N, Ahmet O, Oktay E, Gulgun T. Ectasia and severe atherosclerosis relationships with *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, and inflammatory markers. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(8):21-7.
18. Adiloglu AK, Can R, Nazli C, Ocal A, Ergene O, Tinaz G, et al. Ectasia and severe atherosclerosis: relationships with *chlamydia pneumoniae*, *helicobacterpylori*, and inflammatory markers. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(1):21-7.
19. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: A chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clinical Cardiology*. 1998;21(3):157-60.
20. Antonios PA, Yiannis SC, George DG. Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *The American Journal of Cardiology*. 2008 Nov 28;130(3):335-43.
21. Hakan E, Mustafa TA, Seda A, Levent K, Abdulkadir K, Merve E, et al. Coronary artery calcitcation score is increased in patients with isolated coronary artery ectasia. *Clin In est Med*. 2013;36(4):191-6.
22. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman VM, Gorlin R. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *The American Journal of Cardiology*. 1976;37(2):217-22.
23. Finkelstein A, Michowitz Y, Abashidze A, Miller H, Keren G, George J. Temporal association between circulating proteolytic, inflammatory and neurohormonal markers in patients with coronary ectasia. *Atherosclerosis*. 2005;179(2):353-9.

24. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol.* 1998 Mar;21(3):157-60.
25. Sen N, Ozcan F, Uygur B, Aksu T, Akpınar I, Cay S, et al. Elevated serum uric acid levels in patients with isolated coronary artery ectasia. *Turk Kardiyol Dern Arfl - Arch Turk Soc Cardiol.* 2009;37(7):467-472.
26. Ozbay Y, Akbulut M, Balin M, Kayancicek H, Baydas A, Korkmaz H. The level of hs-CRP in coronary artery ectasia and its response to statin and angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. *Mediators of inflammation* [Internet]. 2007 Jun [cited 2014 May 9];104(1): [about 4 p.]. Available from : <http://dx.doi.org/10.1155/2007/89649/html/>.
27. Aydin M, Tekin IO, Dogan SM, Yildirim N, Arasli M, Sayin MR, et al. The levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in patients with isolated coronary artery ectasia. *Mediators of inflammation* [Internet]. 2009 Jun [cited 2014 May 9];103(2): [about 4 p.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2009/106145/html/>.
28. Taimur SDM, Khan SR, Rahman MH, Gomes HI, Islam F, Siddique MA, et al. Pathophysiological and Clinical Significance of Coronary Artery Ectasia. *University Heart Journal.* 2011;7(1):42-47.
29. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ.* 2000;321:199.
30. JJ Li, SP Nie, XW Qian, HS Zeng, CY Zhang. Chronic inflammatory status in patients with coronary artery ectasia. *Cytokine* 2009;46(1):61-4.

31. Daoud EM, Abdelaziz AA, Hassan NA. Isolated coronary artery ectasia debate: Inflammation versus atherosclerosis. *The Egyptian Heart Journal*. 2012; 64(1):185–190.
32. Fong WI. Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis. *CMAJ* 2000;163(1):49-56.
33. Manginas A, Cokkinos DV. Coronary Artery Ectasias: Too Large to Miss?. *European Cardiology Review*. 2006;2(2):1-6.
34. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J*. 1985;54:392-5.
35. Hugh SM, Mike AM. *Helicobacter pylori* infection: a risk factor for ischaemic cerebrovascular disease and carotid atheroma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:104-7.
36. Ossewaarde JM, Feskens EJM, De Vries A, Vallinga CE, Kromhout D. *Chlamydia pneumoniae* is a risk factor for coronary heart disease in symptom-free elderly men, but *Helicobacter pylori* and cytomegalovirus are not. United Kingdom: Cambridge University; 1998. p. 93-9.
37. Po-Chao H, Chiao-Ling W, Ho-Ming S, Suh-Hang J, Tsung-Hsien L, Wen-Chol V, et al. The hOGG1 Ser326Cys gene polymorphism and the risk of coronary ectasia in the chinese population. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15:1671-82.
38. Ivanović V, Jelkić N, Bikicki M, Čanji T, Petrović M, Srdanović I. Primary percutaneous coronary intervention in acute ST-elevation myocardial infarction. *Aktuelnosti Iz Neurol Psihijatrije Gran Područ*. 2005;13(3-4):73–9.

39. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions the task force for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26(8):804–47.

40. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet.* 2002;360(9336):825–9.

8. SAŽETAK

Uvod: Koronarne arterijske ektazije (CAE) su definirane kao lokalizirane ili difuzne dilatacije $\geq 1,5$ puta normalnog lumena krvne žile. Ektazija koronarne arterije (proširena koronopatija) je relativno rijetka abnormalnost (prevalencija $< 2\%$ u općoj populaciji) koronarnog arterijskog stabla koji se smatra kongenitalnim (20% do 30% slučajeva) ili stečenim. Stečene koronarne ektazije pripisuju se najčešće aterosklerozi (80%), a rjeđe upalnoj bolesti vezivnog tkiva. Patološka istraživanja pokazuju ektatična arterijska proširenja, degeneraciju elastične lamine, arterosklerozičnih kalcificirajućih naslaga medije i stanjivanje stjenke arterije. Uzrok ektazije je još uvijek predmet rasprave. Podskupine ektazija nastaju uporabom većeg broja intervencijskih uređaja kojima se šire stenoze koronarnih arterija. Dolazi do oštećenja medije koronarne arterije, bez jasnog uzroka da li „ijatrogena“ ektazija arterije podliježe istim komplikacijama kao „idiopatska“ ektazija koronarnih arterija. Ektazije klasificiramo u četiri podskupine čija učestalost opada idući od tipa 1 do tipa 4. U prvu podskupinu ubrajamo difuzne ektazije koje obuhvaćaju dvije ili više krvnih žila, druga podskupina obuhvaća difuznu ektaziju koja uključuje jednu krvnu žilu uz lokaliziranu ektaziju koja uključuje drugu. Trećoj podskupini pripada difuzna ektazija unutar samo jedne krvne žile dok četvrta podskupina obuhvaća lokaliziranu ili segmentnu ektaziju. Upala i ateroskleroza su bitni parametri za nastanak izolirane koronarne arterijske ektazije. CRP zajedno s lipidnim statusom, korelira povećanjem incidencije kardiovaskularne bolesti. U novije vrijeme se u literaturi spominje povezanost između *Helicobacter pylori* i *Chlamydia pneumoniae* s nastankom ektazija. Zlatni standard za dijagnozu ektazija je koronarna angiografija. Ona kao dijagnostička, ali i terapijska metoda daje značajne podatke o veličini, broju ektazija, njihovom smještaju te tipu.

Cilj: Temeljni cilj ovog istraživanja je utvrditi razlike u vrijednostima prediktora koronarne ektazije kod bolesnika s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji u odnosu na dvije kontrolne skupine: bolesnike s normalnim krvnim žilama i one sa stenozirajućim krvnim žilama.

Ispitanici i metode: U istraživanju je obrađeno 126 povijesti bolesti bolesnika koji su tijekom 2013. i 2014. godine bili podvrgnuti koronarografiji u KBC Split, od čega je 5 isključeno zbog nepotpunosti podataka. Ispitanici su podijeljeni u tri skupine, prvu skupinu čini 60 bolesnika s ektatičnim krvnim žilama te dvije kontrolne skupine u koje je slučajnim

uzorkom odabrano 30 bolesnika koji su podvrgnuti koronarografiji, a imali su normalne krvne žile te 31 bolesnik sa stenotičnim krvnim žilama. Svakom bolesniku su iz povijesti bolesti obrađeni osobni podatci, osobna anamneza te prediktori koronarne ektazije: biološki čimbenici rizika na koje se ne može utjecati (starost, spol, nasljeđe); biološki čimbenici rizika na koje se može utjecati (BMI, RR, GUK, pušenje, kolestrol, HDL, LDL, trigliceridi, mokraćna kiselina, alkohol); biljezi nekroze srčanog mišića (troponin, CPK, CK-MB, LDH); biljezi tromboze (D-dimeri) i upalni biljezi (CRP).

Rezultati: Dobiveni rezultati promatranih prediktora koronarne ektazije između promatranih skupina bolesnika s ektatičnim, normalnim i stenotičnim krvnim žilama ukazuju da postoji statistički značajna razlika u vrijednostima promatranih prediktora. Svi poznati rizični čimbenici, osim alkohola, potvrđeni su kao mogući uzrok nastanka ektazija. Vrijednosti lipidograma u skladu su s očekivanjima kod bolesnika sa svim tipovima krvnih žila osim vrijednosti LDL-a kod bolesnika s normalnim krvnim žilama čija je vrijednost najviša u navedenoj skupini. U podtipovima ektazija ističe se tip 3 u svim navedenim parametrima. Vrijednosti troponina, CPK, CK-MB, LDH i CRP-a više su kod bolesnika s ektatičnim i stenotičnim u odnosu na skupinu bolesnika s normalnim krvnim žilama što je u skladu s pretpostavkom kako navedeni parametri sudjeluju u nastanku ektazija.

Zaključak: Postoje statistički značajne razlike u vrijednostima prediktora koronarne ektazije između bolesnika s različitim tipovima krvnih žila i to u vrijednosti troponina između bolesnika s normalnim krvnim žilama i bolesnika s ektatičnim krvnim žilama koji su podvrgnuti koronarnoj angiografiji, zatim u vrijednostima ukupnog kolesterola, mokraćne kiseline, troponina, CPK i LDH između bolesnika s normalnim krvnim žilama i bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama i na posljetku u vrijednosti CPK između bolesnika s ektatičnim krvnim žilama i bolesnika sa stenozirajućim krvnim žilama. Ne postoje statističke značajne razlike između vrijednosti prediktora koronarne ektazije i podtipova ektatičnih krvnih žila. Postoje statistički značajne razlike između CRP-a i podtipova ektatičnih krvnih žila.

9. SUMMARY

Background: Coronary artery ectasia (CAE) is defined as localized or diffuse dilatation $\geq 1,5$ times the normal vascular lumen. Coronary artery ectasia (dilated coronopathy) is a relatively rare abnormality (prevalence $< 2\%$ in the general population) of the coronary arterial tree that is considered to be congenital (in $20\%–30\%$ of the cases) or acquired. Acquired coronary ectasias have been attributed most commonly to atherosclerosis (80%) and less commonly to inflammatory and connective tissue diseases. Pathologic studies reveal ectatic arterial enlargement, degeneration of the elastic lamina, medial atherosclerotic plaque formation or calcification, and thinning of the arterial wall. The cause of ectasia is still a subject of discussion. Newer subgroups of ectasia are arising with the use of multiple interventional devices to dilate coronary artery stenosis. By design, these destroy the media of the coronary artery, and it is not clear whether these “iatrogenic” ectatic arteries are subject to the same complications as “idiopathic” coronary artery ectasia. Ectasia classified into four subgroups whose frequency decreases going from type 1 to type 4. The first subgroup includes diffuse ectasia involving two or more vessels, the second subgroup comprises diffuse ectasia involving one vessel and localized ectasia involving another. Third subgroup includes diffuse ectasia involving one vessel only and the fourth subgroup includes localized or segmental ectasia only. Inflammation and atherosclerosis are important parameters for the formation of isolated coronary artery ectasia. In recent times the literature mention that the association between *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* with the development of ectasia. The gold standard for diagnosis of ectasia is a coronary angiography. It as a diagnostic as well as therapeutic method provides significant information on the size, number of ectasia, their location and type.

Objective: The main objective of this study was to determine differences in predictors of coronary artery ectasia in patients with coronary artery ectasia who underwent coronary angiography compared to two control groups: patients with normal artery and those with artery stenosis.

Patients and Methods: The study included 126 medical histories of patients who, during 2013 and 2014 underwent coronary angiography in the University Hospital of Split, 5 of them being excluded because of incomplete information. Subjects were divided into three groups: the first group consists of 60 patients with coronary artery ectasia and two control

groups in which randomly selected 30 patients who underwent coronary angiography and had normal artery, and 31 patients with artery stenosis. Each patient from medical histories processed personal information, personal history, predictors of coronary artery ectasia: biological risk factors that can not be influenced (age, gender, heritage); biological risk factors that can influenced (BMI, RR, blood glucose, smoking, cholestrol, HDL, LDL, triglycerides, uric acid, alcohol), markers of myocardial necrosis (troponin, CPK, CK-MB, LDH); markers of thrombosis (D-dimers) and inflammatory markers (CRP).

Results: The results observed predictors of coronary artery ectasia between the observed groups in patients with ectatic, normal and stenotic artery indicate that there is a statistically significant difference in observed parameters. All known risk factors, except alcohol, were confirmed as a possible cause of ectasia. Lipidograms values are consistent with the expectations of the patients with all types of vessels other than the value of LDL in patients with normal artery, which is the highest value of said group. In subtypes of ectasia stand out the type 3 in all these parameters. The values of troponin, CPK, CK-MB, LDH and CRP were higher in patients with ectatic artery and artery stenosis compared to the group of patients with normal blood vessels, which is consistent with the assumption that these parameters are involved in the development of ectasia.

Conclusion: There are significant differences in predictors of coronary artery ectasia between patients with different types of blood vessels and in the value of troponin in patients with normal artery, and patients with ectatic artery, who underwent coronary angiography, then the values of total cholesterol, uric acid, torponin, CPK and LDH in patients with normal artery, and patients with artery stenosis, and finally in CPK levels between patients with ectatic artery, and patients with artery stenosis. There was no statistically significant difference between the value of predictors of coronary artery ectasia and subtypes of ectasia. There are significant differences between CRP levels and all subtypes of ectatic blood vessels.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Petar Pavao Franić

Datum i mjesto rođenja: 22.05.1988., Livno, Bosna i Hercegovina

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Vinkovačka 12, 21 000 Split

Elektronička pošta: petarpavao_franic@hotmail.com

Mobitel: 098/ 9619-544

Obrazovanje:

1996. – 2003. Pohađao Osnovnu školu Ivana Gorana Kovačića, Livno

2003. - 2007. Pohađao srednju školu „ IV. Gimnazija Marko Marulić“ Split

2007. - 2014. Pohađao Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer Medicina

2014. Izradio diplomski rad pod mentorstvom prim. doc. dr. sc. Ivice Vukovića, dr. med.

Strani jezik:

Engleski jezik: C1 stupanj

Talijanski jezik : B1 stupanj

11. PRILOG

**DEMOGRAFSKI PODACI I BIOLOŠKI ČIMBENICI
RIZIKA NA KOJE SE NE MOŽE UTJECATI**

1. SPOL	MUŠKO	ŽENSKO		
2. DOB				
3. KARDIOLOŠKI BOLESNIK	DA	NE		
4. JE LI IMAO/A INFARKT	DA	NE		
5. JE LI TKO IZ OBILTELJI BOLOVAO OD KARDIOVASKULARNE BOLESTI	DA	NE	NE ZNAM	
6. KORONAROGRAFIJA	DA	NE		
7. KRVNE ŽILE	NORMALNE	STENOTIČNE	EKTATIČNE	
8. EKTATIČNE KRVNE ŽILE UBRAJAMO U SKUPINU :	TIP 1	TIP 2	TIP 3	TIP 4
9. EKTATIČNE KRVNE ŽILE DA LI IMAJU UGRAĐEN STENT	DA	NE		

**BIOLOŠKI ČIMBENICI RIZIKA NA KOJE SE MOŽE
UTJECATI**

10. TEŽINA , VISINA, BMI				
11. SISTOLIČKI TLAK				
12. DIJASTOLIČKI TLAK				
13. GUK				
14. PUŠENJE	DA	NE		
15. KOLESTEROL				
16. HDL				
17. LDL				
18. TRIGLICERIDI				

19. MOKRAĆNA KISELINA

20. ALKOHOL

DA

NE

21. KRONIČNA BOLEST

BILJEZI NEKROZE SRČANOG MIŠIĆA

22. TROPONIN

23. CPK

24. CK-MB

25. LDH

BILJEZI TROMBOZE

26. D-DIMERI

UPALNI BILJEZI

27. CRP
