

Analiza čimbenika rizika u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom sa ST-elevacijom i bez ST-elevacije

Kalac, Stipe

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:171:333162>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-10**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Stipe Kalac

**ANALIZA ČIMBENIKA RIZIKA U BOLESNIKA S AKUTNIM KORONARNIM
SINDROMOM SA ST-ELEVACIJOM I BEZ ST-ELEVACIJE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2019/2020

Mentor:

izv. prof. dr. sc. Tina Tičinović Kurir

Split, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Stipe Kalac

**ANALIZA ČIMBENIKA RIZIKA U BOLESNIKA S AKUTNIM KORONARNIM
SINDROMOM SA ST-ELEVACIJOM I BEZ ST-ELEVACIJE**

Diplomski rad

Akademska godina:

2019/2020

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Tina Tičinović Kurir

Split, srpanj 2020.

SADRŽAJ

1.UVOD	1
1.1 Akutni koronarni sindrom.....	2
1.1.1 Epidemiologija.....	2
1.1.2 Definicija i klasifikacija.....	2
1.1.3 Patologija i patofiziologija.....	4
1.1.4 Klinička slika	5
1.1.5 Dijagnostika	6
1.1.6 Liječenje.....	8
1.1.7 Ishodi i prognoza.....	10
1.2 Čimbenici rizika	10
2.CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE	14
3.ISPITANICI I METODE	16
3.1 Opis istraživanja	17
3.2 Anketni upitnik	17
3.3 Statistička obrada podataka	17
4.REZULTATI	18
5.RASPRAVA	22
6.ZAKLJUČCI	25
7.POPIS CITIRANE LITERATURE.....	27
8.SAŽETAK.....	34
9.SUMMARY.....	36
10.ŽIVOTOPIS.....	38

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

ACE – angiotenzin konvertirajući enzim (engl. *angiotensin converting enzyme*)

ACS – akutni koronarni sindrom (engl. *acute coronary syndrome*)

EKG - elektrokardiogram

GRACE – engl. *The Global Registry of Acute Coronary Events*

HDL – lipoprotein visoke gustoće (engl. *high density lipoprotein*)

HsTnT/TnI – visokospecifični troponin T i troponin I (engl. *high sensitive troponin T/troponin I*)

IM – infarkt miokarda

ITM – indeks tjelesne mase

KVB – kardiovaskularne bolesti

NSTE-ACS – akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta (engl. *non ST elevation acute coronary syndrome*)

NSTEMI – infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta (engl. *non ST-elevation myocardial infarction*)

PCI – perkutana koronarna intervencija (engl. *percutaneous coronary intervention*)

STE-ACS – akutni koronarni sindrom sa elevacijom ST segmenta (engl. *ST-elevation myocardial infarction*)

STEMI – infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (engl. *ST elevation acute coronary syndrome*)

TIMI – *Thrombolysis in Myocardial Infarction*

ZAHVALA

Zahvaljujem ponajprije svojoj obitelji bez čije podrške i žrtve ne bih mogao ostvariti sve svoje ciljeve i zamisli. Hvala im na svojoj podršci i razumijevanju kroz ovih 6 godina.

Hvala svim kolegama i prijateljima koji su mi uljepšali i razveselili tmurne studentske dane i sa mnom dijelili mnogobrojne lijepe trenutke.

Na samom kraju hvala mentorici prof. dr. sc. Tini Tičinović Kurir na suradljivosti i strpljenju te velikoj pomoći oko izrade ovog diplomskog rada.

1. UVOD

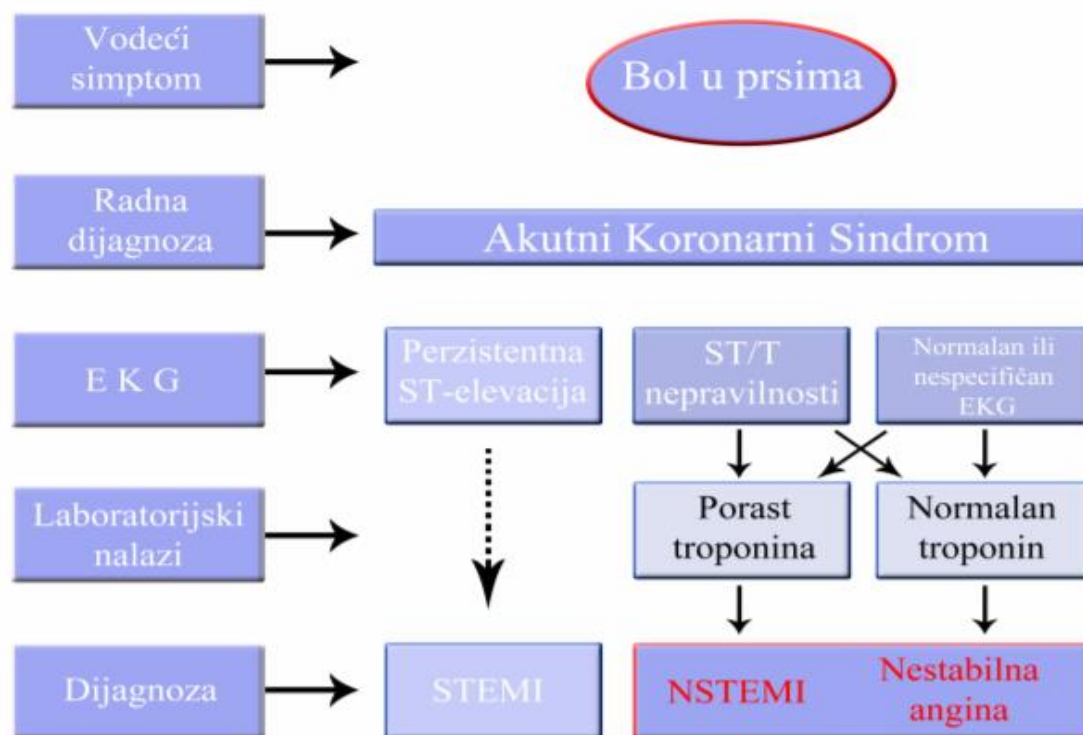
1.1. Akutni koronarni sindrom

1.1.1. Epidemiologija

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su jedan od najvećih javno-zdravstvenih problema današnjice. Zauzimaju vodeće mjesto prema broju oboljelih i mortalitetu na godišnjoj razini. Velik postotak u toj skupini bolesti zauzima koronarna bolest od koje umire 22% žena i 20% muškaraca (1). Prema podacima iz 2015. godine u svijetu je od KVB umrlo oko 17,7 milijuna ljudi, odnosno trećina ukupnog broja umrlih. U Europi su KVB odgovorne za 3,9 milijuna smrti godišnje, odnosno 45% ukupnog broja umrlih, a u Europskoj uniji 1,8 milijuna smrti, odnosno 37% ukupnog broja umrlih (2). U Hrvatskoj je u 2015. godini od KVB umrlo 25.694 osoba, odnosno 47,4% ukupnog broja umrlih. Iako je smrtnost od KVB u padu, one ostaju vodeći uzrok smrtnosti u Republici Hrvatskoj. Od ishemijske bolesti srca u 2015. godini umrlo je 11.509 osoba, odnosno 21,23% ukupnog broja umrlih (3).

1.1.2. Definicija i klasifikacija

Akutni koronarni sindrom (engl. *acute coronary syndrome ACS*) je naziv za klinička stanja koja nastaju kao posljedica smanjenog ili zaustavljenog protoka krvi kroz koronarne arterije što kao posljedicu ima ishemiju srčanog mišića. ACS nastaje stvaranjem potpuno okluzivnog ili djelomično okluzivnog tromba u koronarnoj arteriji, te predstavlja hitno medicinsko stanje koje je životno ugrožavajuće za pacijenta (5). Prema dogovoru Europskog i Američkog kardiološkog društva iz 2000. godine ACS možemo podijeliti na tri klinička entiteta (4) (Slika 1): nestabilnu anginu pectoris, infarkt miokarda bez elevacije ST-segmenta (engl. *non ST-elevation myocardial infraction NSTEMI*), te infarkt miokarda s elevacijom ST-segmenta (engl. *ST-elevation myocardial infraction STEMI*). Pod akutni koronarni sindrom sa ST elevacijom (engl. *ST-segment elevation acute coronary syndrome STE-ACS*) svrstavamo STEMI, dok se kao akutni koronarni sindrom bez ST elevacije (engl. *non ST-elevation acute coronary syndrome NSTEMI-ACS*) svrstavaju NSTEMI i nestabilna angina pectoris (65).



Slika 1. Podjela akutnog koronarnog sindroma (Modificirano prema Hamm (2014), str.333)

Kratice: EKG - elektrokardiogram, STEMI- infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (engl. *ST-elevation myocardial infraction*), NSTEMI- infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta (engl. *non ST-elevation myocardial infraction*)

Osim te podjele postoji i podjela koju su donijela vodeća svjetska kardiološka društva u univerzalnoj definiciji infarkta miokarda. Posljednja univerzalna definicija infarkta miokarda iz 2018. godine zadržava postojeću podjelu na pet entiteta (tip 1 infarkt miokarda, tip 2 infarkt miokarda, tip 3 infarkt miokarda, tip 4 infarkt miokarda koji se dijeli na podskupinu a i b, te tip 5 infarkt miokarda), no dodaje i akutnu ozljedu miokarda kao poseban entitet. Prema univerzalnoj definiciji infarkta miokarda termin infarkt miokarda (IM) koristi se kada postoje dokazi za nekrozu miokarda u bolesnika koji se prezentira sa znacima akutne ishemije miokarda. Pod ovim uvjetima bilo koji od sljedećih kriterija je dovoljan za dijagnozu IM: registriranje porasta i/ili pada visoko osjetljivog troponina I ili troponina T (engl. *high sensitive troponin I and troponin T* hsTnI/hsTnT) s najmanje jednom vrijednosti iznad 99. percentila

gornje referentne vrijednosti, te s najmanje jednim od navedenog: simptomi ishemije, novonastala ili sumnja na novonastalu značajnu promjenu ST-segmenta ili novonastali blok lijeve grane, razvoj patološkog Q-zupca u EKG-u, slikovni dokaz za novonastali gubitak vijabilnosti miokarda ili novonastali poremećaj regionalne pokretljivosti, identifikacija intrakoronarnog tromba angiografijom ili na obdukciji (5). Tip 1 infarkt miokarda (T1MI) predstavlja infarkt miokarda koji je nastao kao posljedica ruptуре aterosklerotskog plaka, ulceracije, procjepa, erozije ili disekcije plaka, odnosno endotela koronarne arterije, što rezultira stvaranjem intraluminalnog tromba koji vodi redukciji protoka i/ili distalnoj embolizaciji te posljedično uzrokuje smanjenje ili potpuni prekid dotoka krvi i konačno nekrozu miocita (6). Tip 2 infarkta miokarda (T2MI) definiran je kao nesrazmjer opskrbe miokarda kisikom i metaboličkih potreba miokarda, a bez ruptуре plaka, uslijed čega dolazi do nekroze miocita i povišenih kardioselektivnih biljega. T2MI nastaje kad drugi čimbenici koji nisu bolest koronarnih arterija dovode do nekroze miocita kao što su: koronarna endotelna disfunkcija, koronarni arterijski spazam, koronarni embolizam, aritmije, respiratorna insuficijencija (6,7). Tip 3 infarkta miokarda (T3MI) klinički se manifestira kao nagla srčana smrt. S obzirom da je za potvrdu IM potreban dokaz porasta kardioselektivnih biljega, ovaj tip IM odstupa od pravila. Zbog nastupa smrti prije uzorkovanja krvi za analizu ili zbog prekratkog tijeka bolesti kada porast razine kardioselektivnih biljega još nije moguć, za dijagnozu T3MI dovoljna je visoka klinička sumnja na razvoj ishemijskog događaja (8). Tip 4a infarkta miokarda (T4aMI) označava infarkt miokarda povezan s perkutanom koronarnom intervencijom (engl. *percutaneous coronary intervention* PCI). Da bi bila postavljena dijagnoza T4aMI potreban je porast minimalno 5 puta iznad gornje granice referentnih vrijednosti u bolesnika s urednim vrijednostima hsTnI/hsTnT preproceduralno ili porast veći od 20% u bolesnika s već povišenim, ali stabilnim vrijednostima hsTnI/hsTnT (9). Uz biokemijski uvjet porasta vrijednosti hsTnI/hsTnT, potreban je i dokaz novonastale ishemije u EKG-u, slikovnim metodama ili angiografskim nalazom komplikacija vezanih uz samu proceduru poput disekcije, okluzije, tromboze ili distalne embolizacije arterije (10). Tip 4b infarkta miokarda (T4bMI) potkategorija je infarkta povezanih s PCI, a označava trombozu stenta, dokazanu bilo koronarografijom bilo obdukcijom. T4bMI dodatno je kategoriziran prema vremenu nastanka tromboze nakon implantacije stenta u: akutni (< 24h), subakutni (> 24h, < 30 dana), kasni (> 30 dana, < 1 godina), vrlo kasni (> 1 godina) (11). Tip 5 infarkta miokarda (T5MI) nastaje kao posljedica komplikacija operacije ugradnje koronarnih prenosnica. Uzroci nekroze miokarda mogu biti različiti: posljedica postupaka tijekom ekstrakorporalne cirkulacije, traumatska ozljeda miokarda ili ishemijska ozljeda. Zbog toga je porast hsTnI/hsTnT očekivan nakon svake

operacije koronarnog premoščivanja (12,13). Novi entitet akutna ozljeda miokarda definira se kao porast kardioselektivnih enzima za barem jednu vrijednost iznad 99. percentile gornjeg raspona normalnih vrijednosti (5).

1.1.3. Patologija i patofiziologija

U 90% slučajeva uzrok ACS je ruptura ili oštećenje aterosklerotskog plaka u koronarnoj arteriji. Ateroskleroza je multifaktorijalna bolest na koju utječu mnogi čimbenici među kojima su najvažniji: genetski čimbenici, pušenje, hipertenzija, pretilost, šećerna bolest te dislipidemija (14). To je složen, kroničan upalni proces koji se odvija u intimi svih krvnih žila tako da zahvaća i koronarne arterije. Proces ateroskleroze sporo napreduje, a posredovan je proupalnim čimbenicima: limfocitima, monocitima, makrofazima i stanicama glatkog mišićja. Ateroskleroza u konačnici dovodi do stvaranja plaka koji sužava lumen koronarne arterije te posljedično dovodi do ishemije. Stabilni plakovi u pravilu ne dovode do ACS, a simptomi se javljaju tek na suženju od 70% promjera krvne žile. Aterosklerotski plak je često podložan upalnom procesu što može dovesti do njegove rupture ili krvarenja. Ruptura aterosklerotskog plaka ili krvarenje u plak kao posljedicu imaju stvaranje okluzivnog ili subtotalno okluzivnog tromba koji dovodi do ishemije dijela miokarda koji pogođena žila opskrbljuje (15). Duljina trajanja ishemije, veličina opskrbnog područja pogođene koronarne arterije te karakteristike tromba (okluzivni, subokluzivni) određuju razvoj kliničke slike, tijek liječenja kao i komplikacije i trajne posljedice ACS. Ishemija dovodi do nekroze miocita koji se u procesu cijeljenja zamjenjuju fibroznim tkivom. Fibrozno tkivo ima drugačije karakteristike od miocita stoga je ožiljno tkivo nefunkcionalno. Posljedično, ishemija praćena stvaranjem fibroznog ožiljka dovodi do smanjenja i oštećenja srčane funkcije što za sobom nosi trajne komplikacije (16). Okluzivni trombi u pravilu dovode do nastanka STEMI-ja, dok subokluzivni trombi dovode do razvoja NSTEMI-ja. Postoje i razlike u samom sastavu okluzivnog i subokluzivnog tromba. Trombi koji uzrokuju STEMI u svom sastavu imaju pretežito eritrocite, dok u sastavu tromba koji uzrokuju NSTEMI prednjače trombociti (17,18).

1.1.4. Klinička slika

Klinička prezentacija ACS-a može varirati od asimptomatske, preko blagih simptoma i nelagode, do potpuno razvijene kliničke slike i simptoma. Klasična klinička slika obuhvaća

naglo nastalu slabo lokaliziranu retrosternalnu bol koja traje više od 20 minuta, ne prestaje nakon potiska nitroglicerina, a česta popratna pojava je širenje boli u lijevu ruku te vilicu. Bol se može javiti pri naporu ili u mirovanju, a može se javiti kao novonastala bol ili kao pogoršanje stabilne angine pectoris. Osim karakteristične bolnosti, postoje i tzv. ekvivalenti angine: mučnina, preznojavanje, dispneja te osjećaj straha. Dio pacijenata s ACS može se prezentirati slikom kardiogenog šoka ili srčanog aresta, najčešće kada je ishemijom pogođen veći dio miokarda. Oko petine bolesnika prezentira se netipičnom kliničkom slikom, dok je asimptomatska prezentacija najčešća u bolesnika sa šećernom bolesti te u osoba starije životne dobi (19). Takvim se bolesnicima dijagnoza često pojavi tek uslijed nastanka komplikacija. Komplikacije IM su: maligne aritmije, aneurizma stijenke ventrikula, akutno srčano zatajivanje, prolaps mitralne valvule, mitralna regurgitacija te embolizacija muralnog tromba nastalog u akinetičnom dijelu miokarda (18). Zbog nespecifičnosti kliničke slike pri diferencijalnoj dijagnozi IM trebamo razmišljati i o disekciji aorte, miokarditisu/perikarditisu, osteomuskularnim bolovima, neuralgijama, peptičkom ulkusu te drugima.

1.1.5. Dijagnostika

Dijagnostika ACS sastoji se od: anamneze, fizikalnog pregleda, EKG zapisa te laboratorijskih nalaza. Zbog činjenice da je ACS životno ugrožavajuće stanje nužno je što ranije započeti s obradom i liječenjem kako bi se moguće komplikacije i oštećenje funkcije miokarda svelo na što manji opseg (14).

U anamnezi je važno zabilježiti početak boli te njeno trajanje, kvalitetu, intenzitet i širenje u druge dijelove tijela. Uz to, važno je saznati je li se bol pojavila u mirovanju ili naporu te je li popustila nakon potiska nitroglicerina (ako je primijenjen). Budući da se ACS ne prezentira uvijek tipičnom kliničkom slikom, važno je obratiti pažnju i na atipične simptome i znakove koji bi mogli upućivati na koronarnu etiologiju kao što su: mučnina, sinkopa i bolovi u epigastriju. Za kraj, bitno je uočiti prisustvo komorbiditeta te potencijalnih čimbenika rizika (20).

Fizikalni pregled nam služi kao nadopuna anamneze te predstavlja sljedeći korak u dijagnozi. Najveću ulogu ima auskultacija srca i pluća te inspekcija. Auskultacijom u bolesnika s disfunkcijom lijeve klijetke možemo čuti: tahikardiju, kreptacije, tahipneju i treći srčani ton. Šum regurgitacije mitralnog zalistka upućuje na ishemijsku disfunkciju ili rupturu mitralnog zalistka. Bolesnici s IM desne klijetke mogu se prezentirati: povećanim jugularnim venskim

tlakom, Kussmalovim znakom (porast jugularnog venskog tlaka u inspiriju) te trećim srčanim tonom. IM desne klijetke je često prisutan kod inferiornog infarkta, a bolesnici se mogu prezentirati: hipotenzijom, osjetljivosti krvnoga tlaka na nitrates te hipovolemijom (18). Bitno je naglasiti da u fizikalnom pregledu ne moramo pronaći ni jedan od navedenih znakova. Budući da fizikani nalaz bez osobitosti ne isključuje dijagnozu IM potrebna je daljnja dijagnostička obrada o kako bi se potvrdila ili isključila radna dijagnoza IM (18).

Najvažnija inicijalna pretraga u dijagnostici IM, prema kojoj je i izrađena klinička klasifikacija, jest EKG. Preporuča se snimanje EKG-a u prvih 10-20 minuta od početka simptoma. U praksi se koristi standardni 12-kanalni EKG s 6 perifernih (3 standardna bipolarna, 3 unipolarna) te 6 prekordijalnih odvoda. Svaki odvod prikazuje različiti vektorski prikaz električnih potencijala srca. Osim ranog uočavanja ishemijskih promjena, na EKG-u možemo otkriti: poremećaje srčanog ritma, hipertrofiju srčanih klijetki i neka specifična stanja koja povezujemo s iznenadnom srčanom smrću poput malignih srčanih aritmija (7,21,22). Važno je napomenuti da EKG zapis bez osobitosti u fazi kada bol popusti ne isključuje dijagnozu IM. S obzirom na to da novonastali blok lijeve grane može biti posljedica STEMI-ja, u bolesnika s blokom lijeve grane valja biti oprezan. Važno ograničenje EKG-a je nejasan prikaz stražnje, bočne i vršne stijenke lijeve klijetke (23). Pomoću EKG zapisa razlikujemo STEMI i NSTEMI na temelju sljedećih kriterija. STEMI definiramo kao nalaz elevacije ST- spojnice za bar 1mm, odnosno 0,1mV, u barem dva anatomski susjedna odvoda. U smislu dijagnoze STEMI-ja potrebno je snimiti dodatne posteriorne odvode (V7-V9) ako se pronađe ST depresija u prva tri prekordijalna odvoda. Ako se u posteriornim odvodima pronađe ST elevacija, riječ je o posteriornom IM. Uz to, kod svake inferiorne lokalizacije IM potrebno je snimiti VR3 i VR4 kao dodatne desne odvode kako bi se ustanovio mogući IM desne klijetke (22). U slučaju pozitivnog EKG zapisa na STEMI uz jasnu kliničku sliku, indicirana je hitna reperfuzijska terapija. NSTEMI karakteriziraju promjene u anatomski susjednim odvodima u vidu: prolazne ST elevacije, depresije ST segmenta veće od 0,5mm te inverziju T vala od 1mm. Važno je napomenuti da uredan nalaz EKG-a ne isključuje dijagnozu NSTEMI- ja, stoga je potrebno napraviti i cjelokupnu laboratorijsku obradu (8).

Od laboratorijske dijagnostike potrebno je izmjeriti hsTnT/hsTnI i osnovne laboratorijske parametre, dok u zemljama trećeg svijeta dolazi u obzir i mjerenje srčane kreatin kinaze (CK-MB). Svi ovi parametri se mijenjaju nakon nastupa IM, kao posljedica otpuštanja iz oštećenih miocita u krvotok. CK-MB nije toliko osjetljiv niti specifičan marker srčanog oštećenja. Osim samog povišenja CK-MB, aktivnost te frakcije trebala bi iznositi barem 10%

ukupnoga CK. Posljednjih godina koristi se tzv. maseni CK-MB kao pouzdaniji parametar. HsTnI/TnT su osjetljiviji pokazatelji nekroze miokarda od CK-MB-a, pa mogu biti povišeni i u slučaju normalnih vrijednosti CK-MB. Troponin I je unutarstanični protein koji se nalazi u miocitima i detektira se tek kad dođe do oštećenja miocita. Detektira se tri do šest sati nakon početka bolova u prsnom košu, a ostaje povišen pet do devet dana, stoga je danas priznat kao zlatni standard laboratorijske dijagnostike IM (25,26). Zbog činjenice da se navedeni markeri ne pojavljuju i ne detektiraju u jednakim vremenskim intervalima, osim detekcije promjene važna nam je i dinamika same promjene parametra u vremenu (24).

Od ostalih nalaza važno je pratiti serumske vrijednosti elektrolita kalija, kalcija i magnezija zbog mogućeg razvoja aritmija te srčanog zastoja, te procjena bubrežne funkcije uz analizu krvne slike i parametara zgrušavanja zbog daljnjih dijagnostičkih i terapijskih postupaka (25).

Iako su EKG i nalaz povišenih vrijednosti hsTnT/hsTnI glavne metode dijagnosticiranja IM, možemo se poslužiti i drugim metodama osobito u stanjima kada nismo bili u mogućnosti u potpunosti potvrditi ili odbaciti dijagnozu. Ehokardiografija nam može pomoći u isključivanju diferencijalnih dijagnoza u smislu valvularnih poremećaja te disekcije aorte. Pomoću nje možemo, mjerenjem e젝cijske frakcije, procijeniti funkciju miokarda nakon IM te otkrivamo akinetička područja miokarda kao neposredan znak ishemije (27). Naposljetku, angiografija koronarnih arterija ostaje zlatni standard u potvrđivanju kao i klasifikaciji IM jer pruža informacije o točnoj lokalizaciji, opsegu i težini koronarne bolesti. Angiografija se izvodi u posebno napravljenim angiogramima stoga se odmah nakon angiografije ako postoje jasne indikacije pristupa intervencijskim postupcima liječenja (28).

1.1.6. Liječenje

Liječenje IM se može podijeliti na akutno te kronično liječenje. Glavni ciljevi svakog postupka u liječenju akutnog IM su brzo ponovno uspostavljanje protoka kroz pogođenu arteriju, sprečavanje razvoja komplikacija te prevencija ponovne okluzije koronarne arterije. Ciljevi kronične terapije su prevencija ponovnog kardiovaskularnog incidenta kao i poboljšanje kvalitete pacijentova života (29). Budući da je riječ o bolesnicima visoka rizika, potrebno je

započeti liječenje odmah. Pravilan postupak o bolesniku s akutnom boli u prsištu uključuje kratku i ciljanu anamnezu, snimanje EKG-a, postavljanje venskoga puta te davanje analgetika: od nitroglicerola (koji je ujedno i antiishemijski lijek) do morfina (početna doza 4-8 mg i.v. te nastaviti u dozama od 2-8 mg u intervalima od 5-15 minuta) te po mogućnosti kisik 2-4 L/min putem maske ili nosnoga katetera. Nitrati (najčešće peroralni nitroglicerol) treba izbjegavati ako je sistolički tlak niži te u slučaju bradikardije, odnosno tahikardije. Kao početnu terapiju bolesnik bi osim navedenoga trebao primiti acetilsalicilnu kiselinu u početnoj dozi od 300 mg (sažvakati i potom progutati), također u bolesnika koji su kandidati za PCI potrebno je dati klopidogrel ili tikagrelol (33,34). Ako bolesnik nema simptome i znakove kongestivnoga zatajivanja srca, hipotenziju, bradikardiju i sl., može se ordinirati i beta-blokator (iv. ili per os). Metode hospitalnog liječenja STEMI-ja i NSTEMI-ja se u određenim dijelovima preklapaju, no postoje specifični postupci za pojedinu vrstu IM. PCI je zlatni standard revaskularizacije u pacijenata sa STEMI-jem koji se preporuča učiniti unutar 120minuta od dijagnoze STEMI-ja. PCI se izvodi u posebnom laboratoriju i nastavlja se na angiografiju koronarnih krvnih žila. Postupak se sastoji od plasiranja intervencijskog katetera u zahvaćenu koronarnu arteriju, koji se uvodi kroz femoralnu ili radijalnu arteriju metodom po Seldingeru. Na vrhu katetera se može nalaziti samošireći balon ili pak metalna samošireća potpornica (enlg. *stent*) (21,28). Kod izvođenja PCI bitno je naglasiti kako se u slučaju da se ne radi o višežilnoj bolesti, prema preporuci rutinski izvodi intervencija samo na arteriji koja je odgovorna za IM (51). U centrima u kojima nije moguće uraditi PCI kao reperfuzijski terapijski postupak, koristi se fibrinoliza. Fibrinolitičku terapiju bi bilo poželjno učiniti unutar 30 minuta od zaprimatka u bolnicu. U fibrinolizi se prednost daje fibrin specifičnim lijekovima, poput alteplaze i reteplaze. Pokazano je kako pravovremena upotreba fibrinolitičke terapije povećava preživljenje i kvalitetu života pacijenata. Kod fibrinolize važno je paziti na kontraindikacije poput cerebrovaskularnog incidenta, disekcije aorte, hemoragijske dijateze, trudnoće, uznapredovale jetrene bolesti i druge (35). Za liječenje bolesnika s NSTEMI-jem u odabiru terapije najvažnija je stratifikacija bolesnika prema riziku koja određuje hoće li se i kada provesti PCI-ja s ugradnjom stenta. NSTEMI u velikom postotku slučajeva se liječi konzervativnom terapijom koja uključuje heparin, aspirin, klopidogel, antagoniste glikoproteinskih IIB/IIIa receptora i beta blokatore (30,36).

Bez obzira na reperfuzijsku strategiju i vrstu IM, svim bolesnicima nakon preboljelog ACS potrebna je medikamentozna terapija koja pospješuje uspješnost reperfuzijskih metoda, sprečava ponovnu okluziju te poboljšavaju kvalitetu života. Acetil salicilna kiselina u dozi 75-100 mg dnevno je indicirana kao doživotna terapija u svih pacijenata oboljelih od IM. Njeno

djelovanje je inhibicija ciklooksigenaze 1, što sprečava proizvodnju tromboksana A₂. Kontraindicirana je u pacijenata koji su alergični, stoga se njima uvodi supstitucijska terapija (7). Blokatori beta adrenergičnih receptora dokazano djeluju pozitivno na produljenje i kvalitetu života. Preporuča se njihovo uvođenje u svih pacijenata koji su preboljeli IM unutar prvog dana, a u pacijenata s oslabljenom funkcijom desnog ventrikula se preporuča doživotno uzimanje (37). Uzimanje visokih doza statina se preporuča svim pacijentima s preboljelim IM, bez obzira na razinu kolesterola. Najčešće se primjenjuju atorvastatin ili rosuvastatin, dok je kod nepodnošenja statina indicirano propisivanje ezetimiba (38,39). Unutar prvih 24 sata pacijentima koji su preboljeli STEMI potrebno je uvesti ACE inhibitore (engl. *angiotensin converting enzyme* ACE) ili blokatore receptora za angiotenzin 2 ako postoji nepodnošenje ACE inhibitora (40). Svim pacijentima koji su preboljeli IM indicirano je propisivanje inhibitora P2Y₁₂ receptora kao antiagregacijskog liječenja u trajanju od jedne godine. U Republici Hrvatskoj su dostupni klopido­grel i tikagrelol. Tikagrelol je lijek prvog izbora zato što ima brži nastup djelovanja, potentniju inhibiciju i superiorniji je od klopido­grela u kliničkim ishodima (7,41). Uz kroničnu medikamentoznu terapiju ključno je i mijenjanje stila života i životnih navika. Pacijentima se preporuča jesti raznoliku hranu, baviti se laganom do umjerenom fizičkom aktivnošću te ukidanje navika koje su potencijalni čimbenici rizika. Prestanak pušenja i kontrola glikemije ako pacijent boluje od šećerne bolesti su se pokazali kao najvažniji čimbenici u sekundarnoj prevenciji IM (42).

1.1.7. Ishodi i prognoza

Bolesnici s preboljelim prvim infarktom miokarda imaju povećani rizik za razvoj velikih kardiovaskularnih događaja uključujući: ponovni infarkt miokarda, srčane aritmije, anginu pektoris, srčano popuštanje te smrt. Ishodi liječenja ovise o pravovaljanom dijagnosticiranju i na vrijeme poduzetim terapijskim mjerama. Zbog napretka medikamentozne terapije te reperfuzijskih metoda umanjio se mortalitet, produljio se životni vijek te se kvaliteta života poboljšala.

1.2. Čimbenici rizika

Brojne epidemiološke studije su pokazale postojanje određenih predisponirajućih čimbenika za razvoj IM. Možemo ih podijeliti na promjenjive i nepromjenjive čimbenike rizika. Nepromjenjivi čimbenici su vezani uz naše genetičko nasljeđe. U nepromjenjive čimbenike

spadaju: dob, spol, pozitivna obiteljska anamneza na KVB te narodnost ili rasa. Promjenjivi čimbenici su vezani za stil i način života te ih možemo regulirati. Promjenjivi čimbenici rizika su: arterijska hipertenzija, dislipidemija, šećerna bolest, prekomjerna tjelesna težina, pušenje te drugi (43).

Prepoznato je nekoliko psihosocijalnih čimbenika poput: nezdrave prehrane, stresa, depresije, nižeg socioekonomskog statusa, koji utječu na ubrzanu i izraženiju aterosklerozu. Primijećeno je da i hiperfunkcija autonomnog živčanog sustava, što za posljedicu ima povišene vrijednosti krvnog tlaka i endotelnu disfunkciju, također pospješuje razvoj aterosklerotskih promjena (52,53).

Dokazano je da su razvoju IM podložnije starije osobe. Mlađe osobe imaju značajno veću prevalenciju pušenja, dislipidemije te pozitivne obiteljske anamneze u odnosu na starije pacijente u kojih je izraženiji utjecaj hipertenzije kao rizičnog čimbenika. Mlađi pacijenti se češće prezentiraju kao jednožilna bolest i STEMI, dok se stariji pacijenti češće prezentiraju složenom višezilnom koronarnom bolesti te NSTEMI-jem (62).

Žene u prosjeku od KVB oboljevaju u prosjeku 7 do 10 godina kasnije nego muškarci (57). Također, dokazano je da muškarci oboljevaju od IM tri puta češće od žena koje nisu ušle u menopauzu, dok se rizik izjednačava u žena u menopauzi, što se objašnjava protektivnim djelovanjem estrogena (44). Muškarci češće imaju nestabilan plak podložan rupturi i krvarenju što dovodi do bržeg razvoja ACS-a (54). Nasljeđe smatramo značajnim čimbenikom rizika ako postoji pozitivna obiteljska anamneza na manifestiranje kardiovaskularnih bolesti prije 55. godine za muškarce te 65. za žene (45).

Pušenje je promjenjivi čimbenik rizika koji ima značajnu ulogu u razvoju IM i periferne arterijske bolesti. Dokazano je da je rizik za razvoj IM u pušača dvostruko veći nego u nepušača. Rizik raste sa količinom i vremenskim periodom pušenja (46). Pušenje pospješuje razvoj ACS-a u mlađih pacijenata koji imaju manje izražene aterosklerotske promjene na koronarnim arterijama (55). Sastojci duhanskog dima nizom patofizioloških mehanizama pospješuju proces ateroskleroze. Također, pokazalo se da pušenje uzrokuje nestabilnost plaka što dovodi do češćih ruptura plaka te posljedične tromboze. Bitno je naglasiti da se pušači češće prezentiraju STEMI-jem nego NSTEMI-jem (56).

Prema Fremingamskoj studiji vidljivo je da bolesnici s niskom razinom HDL (engl. *high density lipoprotein*) kolesterola te visokom razinom LDL (engl. *low density lipoprotein*) kolesterola imaju veći rizik za IM. Danas se smatra da je dislipidemija podjednako

važan čimbenik kao pušenje (47). Pretili pacijenti, i to poglavito oni s abdominalnim tipom pretilosti, imaju dvostruko veći rizik od pacijenata koji nisu pretili (48). Dislipidemija se više povezuje s rizikom nastanka NSTEMI-ja u odnosu na STEMI (59).

Rizik za razvoj ateroskleroze je u korelaciji s vrijednostima arterijskog tlaka. Naime, svaki porast prosječnog sistoličkog tlaka za 20 mmHg ili dijastoličkog tlaka za 10 mmHg, udvostručuje rizik za razvoj koronarne bolesti srca. Utjecaj hipertenzije na razvoj IM je podjednak u muškaraca i žena, a objašnjava se oštećenjem krvne žile pod djelovanjem povišenog atrijskog tlaka i to ponajviše na mjestima gdje se krvne žile granaju (49). Kronična hipertenzija uzrokuje hipertrofiju lijevog ventrikula što dovodi do povećane potrebe za kisikom, smanjenja protoka krvi u dijastoli s posljedičnom ishemijom. Ovi patofiziološki mehanizmi objašnjavaju veću povezanost hipertenzije s NSTEMI-jem nego sa STEMI-jem (58).

Šećerna bolest, bez obzira na tip, povećava rizik za razvoj IM i do tri puta, a mortalitet od IM do deset puta. Smatra se da je prisutnost šećerne bolesti ekvivalent postojanja dvaju drugih čimbenika rizika, a također dodatno pojačava učinke drugih rizičnih čimbenika (50). Pronađeno je da otprilike četvrtina pacijenata oboljelih od ACS ima šećernu bolest (66). Osobe sa šećernom bolesti često imaju kombinaciju povišenih vrijednosti triglicerida i niskih vrijednosti HDL kolesterola što doprinosi pojavnosti višežilne koronarne bolesti u osoba sa šećernom bolesti (60). Nizom mehanizama hiperglikemija doprinosi ubrzanju aterosklerozi i pojavnosti ACS-a. Naime, hiperglikemija inhibira produkciju vazodilatatora poput dušikovog oksida, a pojačava djelovanje vazokonstriktora poput endotelina 1 te pospješuje koagulaciju, a usporava fibrinolizu. Neke studije su pokazale veću povezanost šećerne bolesti i razvoja NSTEMI-ja u odnosu na STEMI (61).

Poznavanje čimbenika rizika nam omogućava vrednovanje i stratifikaciju rizika za IM te za prognozu ishoda i sekundarne prevencije. U kliničkoj praksi koriste se GRACE (engl. *The Global Registry of Acute Coronary Events*) i TIMI (engl. *Thrombolysis In Myocardial Infraction*) bodovne ljestvice. Navedene bodovne ljestvice su utemeljene na analizi velike neodabrane populacije bolesnika iz međunarodnog registra s punim spektrom akutnih koronarnih događaja. Faktori rizika izvedeni su neovisnim predviđanjima za smrt bolesnika u bolnici te za smrt koja uslijedi 6 mjeseci nakon hospitalizacije. S obzirom na ostvareni broj bodova, pacijent se svrstava u skupinu s malim, srednjim ili visokim rizikom za razvoj ACS ili smrti. TIMI bodovna ljestvica se koristi za određivanje mogućnosti za pojavu ishemičkog događaja ili smrti u pacijenata s ACS, posebno je oblikovana za pacijente sa STEMI-jem i pacijente s NSTEMI-jem, u obzir uzima različite parametre kod svakog entiteta (63). GRACE

bodovna ljestvica je univerzalna za sve tipove ACS. Koristi se za evaluaciju čimbenika rizika u prognoziranju smrti ili razvoja IM, a u obzir uzima sljedeće parametre: dob, frekvenciju srca, sistolički krvni tlak, devijaciju ST segmenta, povišene biomarkere, bubrežnu funkciju, kongestivno zatajenje srca te srčani arrest (64).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja jest analizirati čimbenike rizika u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom sa i bez elevacije ST segmenta.

Hipoteze:

1. Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom sa elevacijom ST segmenta imaju više čimbenika rizika u odnosu na bolesnike s akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta.
2. Učestalost pušenja je veća u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom sa elevacijom ST segmenta u odnosu na bolesnike s akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta.
3. Učestalost šećerne bolesti je veća u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom sa elevacijom ST segmenta u odnosu na bolesnike s akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta.
4. Učestalost arterijske hipertenzije je veća u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom sa elevacijom ST segmenta u odnosu na bolesnike s akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Opis istraživanja

U ovom presječnom anketnom istraživanju je ukupno ispitano 37 ispitanika, od toga 19 ispitanika u skupini STE-ACS te 18 ispitanika u skupini NSTE-ACS. Podatci o ispitanicima prikupljeni su iz anketnih upitnika. Svi uključeni ispitanici su liječeni u Klinici za kardiologiju Kliničkog bolničkog centra Split, a anketirani su za vrijeme hospitalizacije. Svrha istraživanja je objašnjena ispitanicima prije ispunjavanja ankete. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i provedeno je u skladu s Helsinškom deklaracijom. U istraživanje nisu uključeni bolesnici koji su odbili ispunjavanje anketnih upitnika.

3.2. Anketni upitnik

Ispitanici su ispunjavali upitnik koji se sastojao od dva dijela. Prvi dio upitnika je uključivao pitanja o općim podacima pacijenta (spol, godina rođenja) i antropometrijske podatke (tjelesna visina, tjelesna masa) iz kojih se računao ITM. Nadalje, drugi dio upitnika se sastojao od pitanja kojima se utvrđivalo prisustvo čimbenika rizika (šećerna bolest, arterijska hipertenzija, dislipidemija) i status pušenja pacijenta.

3.3. Statistička obrada podataka

Za statističku obradu podataka korišten je računalni program Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) verzija 19 za operacijski sustav Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, SAD). Analiza statističke značajnosti razlika među grupama je rađena Mann-Whitney testom i Fisherovim egzaktnim testom. Rezultati su prikazani kao medijan (minimum-maksimum). Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0.05$.

4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 37 ispitanika s ACS koji su podijeljeni u dvije skupine: skupinu STE-ACS i skupinu NSTEMI-ACS. Među ispitanicima je bilo četiri puta više muškaraca u odnosu na žene (81%; N=30 naspram 19%; N=7). Srednja vrijednost životne dobi ispitanika je 63 godine. Najmlađi ispitanik je imao 34 godine, a najstariji 86 godina. Najviše ispitanika (60%; N=22) je imalo indeks tjelesne mase između 25 i 29,99. Bilo je više ispitanika koji su pušili (59%; N=22 naspram 41%; N=15). Raspodjela komorbiditeta u ispitanika je bila slijedeća: arterijska hipertenzija 43% (N=16), šećerna bolest 22% (N=8), dislipidemija 32% (N=12). Osnovna obilježja ispitanika i prisutnost rizičnih čimbenika prikazana su u Tablici 1.

Tablica 1. Opća obilježja i prisutnost rizičnih čimbenika u ispitanika (N=37).

Parametar		Broj bolesnika N (%)
Dob (godine)		63 (34-86)*
Spol	muški	30 (81)
	ženski	7 (19)
Pušenje	da	22 (59)
	ne	15 (41)
Arterijska hipertenzija	da	16 (43)
	ne	21 (57)
Šećerna bolest	da	8 (22)
	ne	29 (78)
Dislipidemija	da	12 (32)
	ne	25 (68)
ITM (kg/m ²)	<18,5	1 (3)
	18,5 – 24,99	9 (24)
	25 – 29,99	22 (60)
	30 – 34,99	2 (5)
	35 – 39,99	2 (5)
	>40	1 (3)

*medijan (min-maks)

Kratice: ITM –indeks tjelesne mase

Anketirane ispitanike (N=37) smo podijelili u dvije skupine: skupinu STE-ACS te skupinu NSTEMI-ACS. U skupini STE-ACS je bilo 19 ispitanika dok je u skupini NSTEMI-ACS bilo 18 ispitanika. Analizirali smo raspodjelu čimbenika rizika u obje skupine (Tablica 2).

U ovom istraživanju ispitanici sa STE-ACS i NSTEMI-ACS nisu se međusobno razlikovali prema dobi, spolu i ITM-e kao ni prema zastupljenosti ispitivanih rizičnih čimbenika.

Između NSTEMI-ACS i STE-ACS skupine nije bilo razlike prema spolu ($P=0,749$) iako su muški ispitanici oboljevali češće od ženskih ispitanika u obje skupine (5:1 STE-ACS, odnosno 3,5:1 NSTEMI-ACS) ($P<0,0001$).

Između NSTEMI-ACS i STE-ACS skupine nije bilo razlike prema dobi ($P=0,88$). Medijan životne dobi u skupini NSTEMI-ACS je bio 63,5 godina (34-83) godine, a u STE-ACS skupini 62 godine (42-86) godine.

Iako je više ispitanika sa šećernom bolesti u NSTEMI-ACS skupini (39%; N=7 naspram 5%; N=1) ove dvije skupine se nisu statistički značajno razlikovale po učestalosti šećerne bolesti ($P=0,08$).

Ove dvije skupine se nisu razlikovale po vrijednosti ITM-a ($P=0,347$). Prosječna vrijednost ITM-a je iznosila 26.5 (19-38) u NSTEMI-ACS skupini, a u STE-ACS skupini 27 (17-43).

U NSTEMI-ACS skupini je bilo 50% (N=9) ispitanika sa arterijskom hipertenzijom, a u skupini STE-ACS je bilo 37% (N=7). Učestalost arterijske hipertenzije između skupina se ne razlikuje ($P=0,50$).

Iako statistički značajna razlika nije dokazana ($P=0,13$), u skupini STE-ACS bilo je više pušača nego u NSTEMI-ACS skupini (74%; N=14 naspram 44%; N=8).

U obje skupine je bilo 6 ispitanika sa dislipidemijom. Razlika između skupina u učestalosti dislipidemije nije dokazana ($P=0,94$).

Analizom sveukupnog rizika, prema zastupljenosti svih promatranih rizičnih čimbenika bolesnika sa STE-ACS i bolesnika s NSTEMI-ACS, nije bilo značajne razlike (46,4% naspram 48,8%, $P=0,674$).

Tablica 2. Raspodjela rizičnih čimbenika u bolesnika sa STE-ACS i bolesnika s NSTEMI-ACS

Rizični čimbenik	STE-ACS (N=19)	NSTEMI-ACS (N=18)	P
Dob (godine)**	62 (42-86)	63,5 (34-83)	0,880*
Spol M	16 (84)	14 (78)	0,749†
Ž	3 (16)	4 (22)	
Pušenje	14 (74)	8 (44)	0,130†
Arterijska hipertenzija	7 (37)	9 (50)	0,500†
Šećerna bolest	1 (5)	7 (39)	0,080†
Dislipidemija	6 (32)	6 (33)	0,940†
ITM**	27 (17-43)	26,5 (19-38)	0,347*

Podatci su prikazani kao N (%), osim u slučaju **

*Mann-Whitney test

** medijan (min-maks)

†Fisherov egzaktni test

Kratice : ITM –indeks tjelesne mase

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju nije utvrđena razlika između skupina ispitanika sa STE-ACS i NSTE-ACS prema osnovnim obilježjima, kao ni prema zastupljenosti ispitivanih rizičnih čimbenika. Također, u procjeni sveukupnog rizika bolesnika sa STE-ACS i bolesnika s NSTE-ACS nije bilo značajne razlike. Prosječan profil bolesnika u našem uzorku je bio muškarac sa prosječnom starosti od 63 godine, prekomjernom tjelesnom težinom, pušač.

Prosječna životna dob ispitanika u našem istraživanju je iznosila 63 godine, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima u kojima je dokazano da su razvoju IM podložnije starije osobe. U ovom istraživanju nije pokazana statistički značajna razlika u dobi ispitanika između NSTE-ACS i STE-ACS skupine ispitanika, dok dostupna literatura zbog većeg prisustva komorbiditeta povezuje višežilnu koronarnu bolest i rizik za NSTE-ACS sa starijom životnom dobi (62).

U ovom istraživanju glavninu ispitanika su činili muškarci koji su oboljevali češće od žena u obje skupine, što se slaže sa dostupnim saznanjima koja pokazuju da muškarci oboljevaju od IM češće od žena (44). Istraživanja pokazuju da muškarci češće imaju nestabilan plak podložan rupturi i krvarenju što se češće prezentira STEMI-jem (54), što u našem istraživanju nije pokazano jer između NSTE-ACS i STE-ACS skupine nije bilo razlike prema spolu.

Zbog činjenice da je rizik za razvoj IM u pušača dvostruko veći nego u nepušača, sve veća važnost u prevenciji se daje pušenju. Rizik za razvoj kardiovaskularnog događaja se povećava s količinom popušanih cigareta te vremenskim periodom pušenja, također je pronađeno da pušenje pospješuje razvoj ACS u mlađih pacijenata koji imaju manje izražene aterosklerotske promjene na koronarnim arterijama (46,55). U ovom istraživanju je ukupno bilo više pušača u odnosu na nepušače, dok statistički značajnu razliku u učestalosti pušenja kao čimbenika rizika između skupina nismo dokazali.

Danas se smatra da je dislipidemija podjednako važan čimbenik rizika za razvoj ACS kao pušenje (47). Prema rezultatima studija vidljivo je da pacijenti s niskom vrijednostima HDL kolesterola te visokim vrijednostima LDL kolesterola imaju veći rizik za IM (59). U našem istraživanju nije bilo razlike u učestalosti dislipidemije između skupina. Uz dislipidemiju važan čimbenik rizika ACS je pretilost. Dokazano je da pretili pacijenti, posebice s abdominalnim tipom pretilosti, imaju dvostruko veći rizik od pacijenata koji nisu pretili (48). U našem istraživanju većina ispitanika je imala prosječnu vrijednost ITM između 25 i 29,99 kg/m² što prema svjetskoj zdravstvenoj organizaciji spada u prekomjernu tjelesnu težinu, dok se vrijednosti prosječnog ITM između skupina nije značajno razlikovala.

Potvrđeno je da je podjednak utjecaj hipertenzije na razvoj ACS-a u muškaraca i žena, te da pozitivno korelira s vrijednostima krvnog tlaka i starenjem (49,62). Nadalje, istraživanja upućuju na veću povezanost hipertenzije s razvojem NSTEMI-ACS u odnosu na razvoj STEMI-ACS (58). U našem istraživanju nije bilo razlike u učestalosti arterijske hipertenzije između ispitivanih skupina.

Prisutnost šećerne bolesti, bez obzira na tip, povećava rizik za razvoj IM do tri puta, a smrtnost čak do deset puta i ekvivalent je postojanja dvaju drugih čimbenika rizika zato što šećerna bolest svojim patofiziološkim djelovanjem pojačava njihove učinke (50). Prevalencija šećerne bolesti u našem istraživanju je bila 22% što se podudara sa saznanjima da oko četvrtine pacijenata oboljelih od ACS ima šećernu bolest. Neke studije su pokazale veću povezanost šećerne bolesti i razvoja NSTEMI-ja u odnosu na STEMI (61). U našem istraživanju je bila veća učestalost šećerne bolesti u NSTEMI-ACS skupini, ali nije bila statistički značajno veća u odnosu na skupinu bolesnika sa STEMI-ACS.

Bitno je naglasiti ograničenja ovog istraživanja. Jedan od bitnijih nedostataka je malen uzorak ispitanika za ekstrapolaciju rezultata na cijelu populaciju bolesnika s ACS-om. Budući da je ovo presječno istraživanje, ne može se utvrditi kauzalnost. Ograničenja ovog istraživanja je i nedostatak anamnestičkih podataka o trajnju i liječenju promatranih čimbenika rizika. Potrebna su daljnja prospektivna i retrospektivna istraživanja s većim brojem ispitanika kako bi se dodatno razjasnila povezanost čimbenika rizika u ACS-u u cilju uspješnije prevencije i liječenja.

6. ZAKLJUČCI

Ovim istraživanjem nisu potvrđene hipoteze da bolesnici s akutnim koronarnim sindromom sa elevacijom ST segmenta imaju veću zastupljenost čimbenika rizika u odnosu na bolesnike s akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta.

1. Nije pronađena razlika u dobi, spolu i indeksu tjelesne mase između ispitanika s akutnim koronarnim sindromom sa elevacijom ST segmenta i ispitanika s akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta.

2. Nije pronađena razlika u učestalosti pušenja, arterijske hipertenzije, šećerne bolesti i dislipidemije između ispitanika s akutnim koronarnim sindromom s elevacijom ST segmenta i ispitanika s akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. British Heart Foundation. European disease statistics 2017.edition. [ažurirano 2017.; citirano 15.lipnja 2020.]. Dostupno na: <https://www.bhf.org.uk>.
2. European Heart network [Internet]. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. [ažurirano 2017.; citirano 15. lipnja 2020.]. Dostupno na : <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>.
3. Stevanović R, Capak K, Benjak T. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2015. godinu [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. [ažurirano 2016.; citirano 20. lipnja2020.].Dostupnona:https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2017/09/Ljetopis_2015_IX.pdf.
4. Štambuk K. Ishemijska bolest srca. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, i sur. Interna medicina. 4. izdanje, Zagreb: Naklada ljevak; 2008. str. 573–606.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, i sur. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40:237–69.
6. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res.* 2014;114:1852–66.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, i sur. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39:119–77.
8. Thygesen K, Alpert JS, White HD, i sur. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007;50: 2173–95.
9. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Kirk JD, i sur. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol.* 2006;97:437–42.
10. Thygesen K, Jaffe AS. The prognostic impact of periprocedural myocardial infarction and injury. *Eur Heart J.* 2018;39:1110–2.
11. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, i sur. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Eur Heart J.* 2018;39:2192– 207.
12. Pegg TJ, Maunsell Z, Karamitsos TD, Taylor RP, James T, Francis JM, i sur. Utility of cardiac biomarkers for the diagnosis of type V myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: insights from serial cardiac MRI. *Heart Br Card Soc.* 2011;97:810–6.

13. Jørgensen PH, Nybo M, Jensen MK, Mortensen PE, Poulsen TS, Diederichsen ACP, i sur. Optimal cut-off value for cardiac troponin I in ruling out Type 5 myocardial infarction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18:544–50.
14. Boudoulas KD, Triposciadis F, Geleris P, Boudoulas H. Coronary Atherosclerosis: Pathophysiologic Basis for Diagnosis and Management. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016;58:676–92.
15. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart Br Card Soc.* 2000;83:361–6.
16. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B, i sur. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart Br Card Soc.* 2015;101:101–6.
17. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Eugster GS, Judge TP, i sur. Coronary Arteriographic Findings Soon after Non-Q-Wave Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1986;315:417–23.
18. Welch TD, Yang EH, Reeder GS, Gersh BJ. Modern Management of Acute Myocardial Infarction. *Curr Probl Cardiol.* 2012;37:237–310.
19. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Hear J.* 2012;33. doi:<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>.
20. de Torbal A, Boersma E, Kors JA, van Herpen G, Deckers JW, van der Kuip DAM, i sur. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2006;27:729–36.
21. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, i sur. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting 88 without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:267–315.
22. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Kirk JD, i sur. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol.* 2006;97:437–42.
23. Smith JN, Negrelli JM, Manek MB, Hawes EM, Viera AJ. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: An Evidence-Based Update. *J Am Board Fam Med.* 2015;28:283-93.

24. Kardio.hr [Internet]. Miličić D. Akutni koronarni sindrom 1/3. [ažurirano 28. listopada 2009.; citirano 25. lipanj 2020.]. Dostupno na: <https://www.kardio.hr/2009/10/28/>.
25. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, i sur. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2012;60:1581–98.
26. Kardiologija. U: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Kardiologija. 2. izdanje. Split: Placebo d.o.o.; 2010.
27. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, i sur. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation.* 2003;108:1146–62.
28. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, i sur. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34:2949–3003.
29. Rogers KC, Denus S, Finks SW, Spinler SA. Acute coronary syndromes. U: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 10 izdanje, New York: McGraw-Hill Companies; 2017.
30. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, i sur. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2706–13.
31. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, i sur. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2014;371:1016–27.
32. Hobl E-L, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, i sur. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:630–5.
33. Roffi M, Valgimigli M, Bax JJ, Borger MA, Gencer B, Germany UL, i sur. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2015;2999–3054.
34. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The Pathogenesis of Coronary Artery Disease and the Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 1992;326:310–8.

35. Group FTT (FTT) C. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343:311–22.
36. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, i sur. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165–75.
37. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, i sur. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome--a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2013;168:915–21.
38. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, Arsenault BJ, Amarenco P, Pedersen TR, i sur. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:485–94.
39. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, i sur. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495–504.
40. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet Lond Engl*. 1995;345:669–85.
41. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, i sur. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045–57.
42. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, i sur. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation]. *G Ital Cardiol* 2017;18:547-612.
43. Overbaugh KJ. Acute coronary syndrome. Even nurses outside the ED should recognize its signs and symptoms. *Am J Nurs*. 2009;109:42-52.
44. Spence JD, Pilote L. Importance of sex and gender in atherosclerosis and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2015;241:208–10.

45. Panagiotakos DB. Family history of coronary heart disease as a predictor of the Incidence and progression of coronary artery calcification. *Atherosclerosis*. 2014;233:30–1.
46. McEvoy JW, Blaha MJ, DeFilippis AP, Lima JA, Bluemke DA, Hundley WG, i sur. Cigarette Smoking and Cardiovascular Events: Role of Inflammation and Subclinical Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35:700–9.
47. Dessì M, Noce A, Bertucci P, Manca di Villahermosa S, Zenobi R, Castagnola V, i sur. Atherosclerosis, Dyslipidemia, and Inflammation: The Significant Role of Polyunsaturated Fatty Acids. *ISRN Inflamm*. 2013. doi: 10.1155/2013/191823
48. Roever LS, Resende ES, Diniz ALD, Penha-Silva N, Veloso FC, Casella-Filho A, i sur. Abdominal Obesity and Association With Atherosclerosis Risk Factors. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95:e1357.
49. Alexander R. Wayne. Hypertension and the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Hypertension*. 1995;25:155–61.
50. Colwell JA, Lopes-Virella M, Halushka PV. Pathogenesis of Atherosclerosis in Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1981;4:121–33.
51. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, i sur. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963–72.
52. Corse CD, Manuck SB, Cantwell JD, Giordani B, Matthews KA. Coronary-prone behavior pattern and cardiovascular response in persons with and without coronary heart disease. *Psychosom Med*. 1982;44:449–59.
53. Williams JK, Vita JA, Manuck SB, Selwyn AP, Kaplan JR. Psychosocial factors Impair vascular responses of coronary arteries. *Circulation*. 1991;84:2146– 53.
54. Vrijenhoek Joyce E.P., Den Ruijter Hester M., De Borst GertJan, de Kleijn Dominique P.V., De Vries Jean-Paul P.M., Bots Michiel L, i sur. Sex Is Associated With the 85 Presence of Atherosclerotic Plaque Hemorrhage and Modifies the Relation Between Plaque Hemorrhage and Cardiovascular Outcome. *Stroke*. 2013;44:3318– 23.
55. Kuller L, Meilahn E, Ockene J: Smoking and coronary heart disease. U: Conner W, Bristow D, urednici: Coronary heart disease. Philadelphia, 1985, J B Lippincott Company, str. 65.

56. Robertson JO, Ebrahimi R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW, Lincoff AM. Impact of cigarette smoking on extent of coronary artery disease and prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:372–379.
57. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med.* 2009;169:1762–1766.
58. Picariello C, Lazzeri C, Attana P, Chiostrri M, Gensini GF, Valente S. The Impact of Hypertension on Patients with Acute Coronary Syndromes. *Int J Hypertens.* 2011. doi:10.4061/2011/563657.
59. Udaya R, Pallegoda Vithanage R.K., Kushalee Poornima J, Prabashini K, Yapa W, Madhushanka E, i sur. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC cardiovascular disorders.* 2019. doi:10.1186/s12872-019-1217-x.
60. Hernández MAL. Hyperglycemia and Diabetes in Myocardial Infarction: Diabetes Mellitus- Insights and Perspectives. 2013. Poglavlje 10 str. 169–192.
61. Sharma R, Bhairappa PSR, Manjunath CN. Clinical characteristics, angiographic profile and in hospital mortality in acute coronary syndrome patients in south indian population. *Heart India.* 2014;2:65–69.
62. Tanveer A, Muhammad B A, Amiruzzaman K, AKM Monwarul I, Zakir H, Khondoker A. Study on Risk Factors and Pattern of Coronary Artery Involvement in Young Acute Coronary Syndrome Patients. *Bangladesh Heart Journal.* 2017;32:40-44.
63. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, i sur. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835–842.
64. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, i sur. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163:2345–2353.
65. Nikus K, Pahlm O, Wagner G, Birnbaum Y, Cinca J, Clemmensen P, i sur. Electrocardiographic Classification of Acute Coronary Syndromes: A Review by a Committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology. *J Electrocardiol.* 2010;43:91-103.
66. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, i sur. Implications of Diabetes in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Arch Intern Med.* 2004;164:1457-1463.

8. SAŽETAK

Svrha istraživanja: Cilj ovog istraživanja jest analizirati čimbenike rizika u bolesnika sa STE-ACS i bolesnika s NSTE-ACS.

Ispitanici i metode: U ovo presječno istraživanje je uključeno 37 ispitanika s akutnim koronarnim sindromom koji su liječeni u Klinici za kardiologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Podatci o ispitanicima prikupljeni su iz anketnih upitnika. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine: 19 bolesnika u skupini STE-ACS te 18 bolesnika u skupini NSTE-ACS.

Rezultati: U ovom istraživanju između skupina bolesnika sa STE-ACS i NSTE-ACS nije bilo statistički značajne razlike u zastupljenosti prema spolu ($P=0,749$), dobi ($P=0,88$) i nije bilo značajne razlike u prosječnoj vrijednosti indeksa tjelesne mase ($P=0,347$). Nadalje, skupine ispitanika sa STE-ACS i NSTE-ACS nisu se statistički razlikovale u zastupljenosti arterijske hipertenzije ($P=0,50$), šećerne bolesti ($P=0,08$), displipidemije ($P=0,94$) i pušenja ($P=0,13$).

Zaključak: Ovo istraživanje je pokazalo da bolesnici liječeni zbog STE-ACS značajno se ne razlikuju od bolesnika s NSTE-ACS prema dobi, spolu i indeksu tjelesne mase. Bolesnici sa STE-ACS nemaju značajno veću zastupljenost arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, displipidemije i pušača u odnosu na bolesnika s NSTE-ACS.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Evaluation of risk factors in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation and without ST segment elevation.

Objectives: The purpose of this study was to evaluate risk factors in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation and without ST segment elevation.

Materials and methods: This cross-sectional study included 37 patients with acute coronary syndrome treated at Department of cardiology of University Hospital of Split. Personal data were collected from poll. Patients were divided in two groups: 19 in STE-ACS group and 18 in NSTEMI-ACS group.

Results: In this study there was no statistical difference between groups by sex ($P=0,749$), age ($P=0,88$) and there was no statistical difference in average value of body mass index ($P=0,347$). Furthermore, STE-ACS and NSTEMI-ACS groups had no statistical differences in prevalence of: arterial hypertension ($P=0,50$), diabetes ($P=0,08$), dyslipidemia ($P=0,94$) and smoking ($P=0,13$).

Conclusion: This study showed that patients treated from STE-ACS are not statistically different from patients treated from NSTEMI-ACS by: age, sex and body mass index. Patients with STE-ACS have no statistically bigger prevalence of: arterial hypertension, diabetes, dyslipidemia and smoking in relation with patients with NSTEMI-ACS.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Stipe Kalac

Datum i mjesto rođenja: 25.ožujka 1996., Zadar

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Slivnica Ulica 1 5B, 23242 Posedarje, Hrvatska

Telefon: +385994309179

E-adresa: stipe.kalac@gmail.com

OBRAZOVANJE

2002.-2010. Osnovna škola braće „Ribar“, Posedarje

2010.-2014. Gimnazija Vladimira Nazora, Zadar

2014.-2020. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, studij medicine

ZNANJA I VJEŠTINE

Aktivno služenje engleskim i talijanskim jezikom

Vozačka dozvola B kategorije

Posjedovanje organizacijskih, administrativnih i socijalnih vještina

Dobro služenje računalom i MS Office programom