

Ishod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom u odnosu na blago povišenu razinu glikemije pri prijemu

Jakšić, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:124694>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-03**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I

DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Katarina Jakšić

**ISHOD BOLESNIKA S AKUTNIM
KORONARNIM SINDROMOM U
ODNOSU NA BLAGO POVIŠENU
RAZINU GLIKEMIJE PRI PRIJEMU**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Katarina Jakšić

**ISHOD BOLESNIKA S AKUTNIM
KORONARNIM SINDROMOM U
ODNOSU NA BLAGO POVIŠENU
RAZINU GLIKEMIJE PRI PRIJEMU**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Rad je ostvaren u Zavodu za endokrinologiju, Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc. Ines Bilić-Ćurčić, dr. med.

Rad ima 29 listova i 14 tablica.

ZAHVALA

Posebnu zahvalnost dugujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Bilić-Ćurčić, dr. med na stručnom vodstvu, strpljivosti te upućivanju u metodiku izrade diplomskog rada.

Hvala mojoj cijeloj obitelji, posebno mami i tati, na neizmjernoj podršci i potpori tijekom ovih šest godina.

Iskreno zahvaljujem mom Dini bez kojeg ništa od ovoga ne bi bilo moguće.

Hvala mojim prijateljima koji su učinili da mi svaki trenutak studiranja bude ljepši i lakši.

„Pa da mi je i dolinom smrti proći, zla se ne bojim, jer si ti sa mnom. Tvoj štap i palica tvoja utjeha su meni.“ Ps 23,4

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Akutni koronarni sindrom	1
1.2. Šećerna bolest	2
1.3. Predijabetes	3
1.4. Akutni koronarni sindrom i poremećaj metabolizma glukoze	4
2. CILJEVI	5
3. ISPITANICI I METODE	6
3.1. Ustroj studije	6
3.2. Ispitanici	6
3.3. Metode	6
3.4. Statističke metode	7
4. REZULTATI	8
5. RASPRAVA	17
6. ZAKLJUČAK	23
7. SAŽETAK	24
8. SUMMARY	25
9. LITERATURA	26
10. ŽIVOTOPIS	29

KRATICE

NT-proBNP	eng. <i>N-terminal pro b-type natriuretic peptide</i>
EKG	elektrokardiografija
STEMI	infarkt miokarda sa ST elevacijom (eng. <i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i>)
NSTEMI	infarkt miokarda bez ST elevacije (eng. <i>Non ST-Elevation Myocardial Infarction</i>)
PCI	perkutana koronarna intervencija (eng. <i>Percutaneous coronary intervention</i>)
OGTT	test opterećenja glukozom (eng. <i>Oral glucose tolerance test</i>)
HbA1c	hemoglobin A1c
GUP	glukoza u plazmi
HDL	lipoprotein visoke gustoće (eng. <i>High-density lipoprotein</i>)
LDL	lipoprotein male gustoće (eng. <i>Low-density lipoprotein</i>)
CABG	eng. <i>Coronary artery bypass grafting</i>
UZV	ultrazvuk
CK	kreatin kinaza (eng. <i>Creatine kinase</i>)
CK-MB	eng. <i>Creatine kinase-muscle/brain</i>
DD	dijastolička disfunkcija
CETP	protein kolesterol ester transferaza (eng. <i>Cholesteryl ester transfer protein</i>)
VLDL	lipoprotein vrlo male gustoće (eng. <i>Very low-density lipoprotein</i>)
BMI	indeks tjelesne mase (eng. <i>Body mass index</i>)
OMT	optimalna medikamentna terapija
AKS	akutni koronarni sindrom

1. UVOD

1.1. Akutni koronarni sindrom

Akutni koronarni sindrom kao glavna komplikacija koronarne bolesti srca predstavlja jedan od najčešćih uzroka smrti u svijetu. Sindrom je kliničko stanje kojem je u podlozi ishemija miokarda te podrazumijeva dva entiteta: nestabilnu anginu pektoris i infarkt miokarda. Za njihovo razlikovanje potrebna je laboratorijska potvrda na temelju srčanih enzima i sastavnica srčanih stanica koje se otpuštaju nakon nekroze miokarda. Ti se markeri pojavljuju u različitim vremenima poslije miokardnog oštećenja te se povlače iz krvi različitom dinamikom. Obično se mjeri razina više markera u određenim razdobljima, najčešće svakih šest do osam sati prvog dana (1). U infarktu miokarda najspecifičniji markeri su troponini, ali oni mogu biti povišeni i kod ishemije miokarda bez infarkta. Kod pacijenata s akutnim infarktom miokarda početno razvijanje troponina u perifernoj krvi počinje 3 – 4 sata nakon infarkta, a troponini mogu ostati povišeni i do dva tjedna. Povišene razine troponina mogu se naći i u drugim stanjima koja nisu dio akutnog koronarnog sindroma, zbog toga se u obzir uzimaju i drugi biokemijski pokazatelji koji pomažu u određivanju dijagnoze. Tu ubrajamo D-dimere (plućna embolija), NT-proBNP (srčano zatajenje), hemoglobin (anemija), leukocite (upalne bolesti). Postoji veliki rizik prijelaza nestabilne angine pektoris u infarkt miokarda te se zbog toga taj sindrom ubraja među najveće hitnosti u suvremenoj kardiologiji i medicini općenito. U prilog tome, na laboratorijsku potvrdu dijagnoze infarkta miokarda potrebno je čekati oko 6 sati od početka simptoma te je pacijenta potrebno opservirati i stupnjevati prema riziku smrti i komplikacija na temelju nalaza elektrokardiografije (EKG). Na temelju početnog EKG nalaza svi se pacijenti mogu podijeliti u dvije skupine. Prvu skupinu predstavlja akutni koronarni sindrom s perzistentnom ST-elevacijom ili radna dijagnoza infarkta miokarda sa ST-elevacijom (STEMI). U drugu skupinu ubrajamo sve pacijente s akutnim koronarnim sindromom bez perzistentne ST-elevacije, kojima se daje radna dijagnoza infarkt miokarda bez ST-elevacije ili NSTEMI. Patofiziologija koronarne lezije uglavnom se podudara s takvom podjelom. STEMI je uzrokovan potpunim aterotrombotskim začepljenjem jedne od koronarnih arterija, dok NSTEMI predstavlja suženje visokog stupnja ili subtotalnu okluziju. STEMI predstavlja veliku hitnost jer je potpuno začepljen koronarni protok distalno od mjesta opstrukcije te je zbog toga potrebno što prije omogućiti reperfuziju miokarda perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) ili primjenom fibrinolitika (1). Ako se perkutana koronarna intervencija napravi u prva tri sata od nastupanja infarkta miokarda, puno je učinkovitija od fibrinolitika te je reperfuzija metoda

izbora. Ako je kontraindicirana ili nije dostupna u tom vremenu, daje se intravenski fibrinolitik (2). Perkutana koronarna intervencija pokazala se najboljim terapijskim rješenjem u bolesnika s akutnim infarktom miokarda sa ST-elevacijom. U usporedbi s fibrinolitičkom terapijom, jasno je dokazana manja učestalost smrtnih ishoda, moždanih udara, ponovljene ishemije i ponovljenog infarkta (3).

1.2. Šećerna bolest

Šećerna bolest je metabolički poremećaj obilježen apsolutnim ili relativnim nedostatkom inzulina, koji za posljedicu ima povišenje razine glukoze u krvi, a može se podijeliti na dva tipa. Tip 1 nastaje zbog manjka lučenja inzulina, a tip 2 uslijed smanjene osjetljivosti stanica na inzulin. Prema najnovijim epidemiološkim podacima, 425 milijuna ljudi u svijetu boluje od šećerne bolesti. Ta je pandemija uvjetovana tipom 2 šećerne bolesti, jer upravo osobe s tom bolešću čine više od 90 % oboljelih (4). Jedna od glavnih značajki šećerne bolesti je razvoj kroničnih komplikacija koje smanjuju kvalitetu života i skraćuju životni vijek oboljelih. Kronične komplikacije šećerne bolesti obuhvaćaju mikrovaskularne i makrovaskularne komplikacije. U mikrovaskularne komplikacije ubrajamo retinopatiju, nefropatiju i neuropatiju, a u makrovaskularne ubrajamo kardiovaskularna i cerebrovaskularna kronična oboljenja. Krajnje su komplikacije kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih oboljenja akutni infarkt miokarda i cerebrovaskularni inzult. Kardiovaskularne komplikacije glavni su uzrok smrti kod oboljelih (4). Tip 2 šećerne bolesti nastaje uslijed inzulinske rezistencije koju čine dva osnovna poremećaja – smanjenje broja inzulinskih receptora na stanicama i nemogućnost inzulina da transportira glukozu u stanice. Remeteći normalan ulazak glukoze u stanice, inzulinska rezistencija utječe na povećano stvaranje glukoze u jetri. Uzrokovana je manjim dijelom genetskim predispozicijama, a većim dijelom vanjskim čimbenicima na koje pojedinac sam utječe. Ovdje se ubrajaju čimbenici kao što su debljina, nezdrava prehrana, povećana koncentracija slobodnih masnih kiselina u krvi te smanjena tjelesna aktivnost. Osobe s povišenom razinom glukoze u krvi sklonije su razvoju krvožilnih bolesti nego osobe s normalnom razinom glukoze. Uz povišenu razinu glukoze u krvi, šećernu bolest često prate i drugi poremećaji kao što su povišeni krvni tlak i povišene masnoće u krvi. Udružena pojava tih čimbenika uzrokuje ubrzani razvoj ateroskleroze, koja se očituje u stvaranju masnih naslaga na endotelu krvnih žila koje mogu suziti ili začepiti arterije, čime se onemogućuje dotok krvi u organe. Dijagnozu šećerne bolesti moguće je postaviti ako je:

- glukoza u krvi natašte veća od 7,0 mmol/l u dva navrata,
- glukoza u krvi u bilo koje doba dana veća od 11,1 mmol/l,
- test opterećenja glukozom (OGTT) pozitivan – vrijednost glukoze dva sata nakon opterećenja veća od 11,1 mmol/l (5).

Šećernu bolest je važno pravilno dijagnosticirati i liječiti kako bi se spriječile njezine kronične komplikacije i omogućio što kvalitetniji život oboljelih.

1.3. Predijabetes

Vrijednosti glukoze u krvi mogu biti nešto veće od normalnih, a ipak manje od razina prema kojima se dijagnosticira šećerna bolest. U tom slučaju postavlja se dijagnoza poremećene tolerancije glukoze ili predijabetesa. To stanje obično prolazi neopaženo jer nema specifičnih znakova i simptoma. Jedini znak koji može biti pokazatelj rizika za razvoj dijabetesa tipa dva su tamne mrlje na koži (*acanthosis nigricans*) koje su posljedica povišene koncentracije inzulina u krvi. Zahvaćena područja uključuju vrat, laktove i koljena. Dijagnoza se postavlja mjerenjima glukoze u krvi, prema kojima predijabetes podrazumijeva razinu glukoze:

- natašte između 5,6 i 6,9 mmol/l,
- postprandijalno (dva sata nakon obroka)
 - između 7,8 i 11,1 mmol/l za punu kapilarnu krv,
 - između 6,7 i 10,0 mmol/l za punu vensku krv,
 - između 8,9 i 12,2 mmol/l za kapilarnu krv,
- poslije OGTT testa između 7,8 i 11,0 mmol/l.

Te razine glukoze povećavaju rizik za razvoj dijabetesa i srčanih bolesti. Također, za postavljanje dijagnoze predijabetesa koristi se i glikozilirani hemoglobin ili HbA1c test koji pokazuje prosječnu razinu glukoze u krvi u posljednja dva do tri mjeseca. Točnije, test mjeri postotak glukoze koja se uhvatila na hemoglobin, a ako su vrijednosti:

- ispod 5,7 % rezultat je normalan
- između 5,7 % i 6,4 % rezultat je predijabetes
- iznad 6,5 % rezultat je šećerna bolest tipa 2.

Od dijagnoze predijabetesa do razvoja punog oblika šećerne bolesti treba u prosjeku deset godina. U 40 % slučajeva oštećene tolerancije glukoze, dijabetes će se razviti unutar pet

godina i time ubrzati pojavu i napredovanje komplikacija. Kardiovaskularni rizik koji nosi predijabetes je jedan i pol puta veći u odnosu na opću populaciju te manji od onoga koji nosi razvijeni dijabetes (četiri puta veći u odnosu na opću populaciju) (6).

1.4. Akutni koronarni sindrom i poremećaj metabolizma glukoze

Poremećaj metabolizma glukoze u akutnim stanjima uključuje oscilacije u koncentraciju glukoze u plazmi unutar i izvan referentnih vrijednosti. Ti poremećaji uključuju hiperglikemiju i hipoglikemiju, neovisno o prethodno dijagnosticiranom dijabetesu kod pacijenata. Hiperglikemija je česta kod akutnih pacijenata zbog povišenog otpuštanja hormona stresa kao što su katekolamini i kortizol. Hiperglikemija se često pojavljuje kod pacijenata kod kojih nije prethodno dijagnosticiran dijabetes te kod pacijenata dijabetičara koji su uzeli hipoglikemijsku terapiju. U hitnim kardiološkim intervencijama hiperglikemija je povezana s lošijom prognozom. Nadzor glukoze u krvi predstavlja imperativ u prevenciji i liječenju akutnog koronarnog sindroma. Povezanost viših razina glukoze sa smrtnošću u pacijenata s akutnim koronarnim sindromom opisana je, ali nije široko prihvaćena. Nekoliko studija prikazuju povezanost hiperglikemije, s prethodno dijagnosticiranim dijabetesom ili bez prethodno dijagnosticiranog dijabetesa, s ishodom akutnog koronarnog sindroma. Naime, postoji značajna povezanost hiperglikemije s povećanim rizikom od infarkta. Kod pacijenata podvrgnutih primarnoj perkutanoj koronarnoj intervenciji incidencija restenoze je bila veća s višim razinama glukoze u plazmi (7).

2. CILJEVI

Glavni cilj ovog istraživanja je prikazati povezanost između blago povišenih razina glukoze u plazmi (< 7,7 mmol/l) i bolničkog ishoda bolesnika koji nisu dijabetičari, s preboljelim akutnim koronarnim sindromom (STEMI, NSTEMI).

Specifični ciljevi ovog istraživanja su:

- ispitati postoje li razlike u sljedećim vrijednostima: GUP, HbA1c, kreatinin, pušenje, dob, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliceridi, hipertenzija, NT pro-BNP, nalaz PCI (bez stenta, dobio stent, ili preporuka CABG), UZV srca (ejekcijska frakcija, sistolička funkcija, dijastolička funkcija) među trima grupama pacijenata prema glukozi u plazmi natašte:
 - ispod 5,6 mmol/l
 - između 5,6 i 6,9 mmol/l
 - između 7 i 7,7 mmol/l
- ispitati postoje li razlike u ishodima tijekom hospitalizacije (maligne aritmije, srčano zatajenje, dužina hospitalizacije, smrtni ishod) među navedenim trima grupama pacijenata prema GUP-u natašte.
- ispitati utjecaj konkomitantne terapije na kardiovaskularni ishod.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Presječna studija s povijesnim podacima bolesnika s preboljenim akutnim infarktom miokarda (NSTEMI i STEMI), zaprimljenih na Odjel za kardiologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Klinike za internu medicinu. Podatci su prikupljeni iz arhive medicinske dokumentacije (8).

3.2. Ispitanici

U istraživanje su uključeni svi pacijenti koji su od 2018. do 2019. godine liječeni na Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek pod dijagnozom akutnog infarkta miokarda (NSTEMI i STEMI), a koji nemaju šećernu bolest.

Isključeni su svi bolesnici s dijagnozom akutnog infarkta miokarda (NSTEMI i STEMI) kojima je prije dijagnosticirana šećerna bolest tipa 2 te bolesnici s dijagnozom akutnog infarkta miokarda (NSTEMI i STEMI) s novootkrivenom šećernom bolesti tipa 2. Bolesnici su podijeljeni u 3 grupe prema glukozi u plazmi natašte:

- ispod 5,6 mmol/l
- između 5,6 i 6,9 mmol/l
- između 7 i 7,7 mmol/l.

Očekivani broj ispitanika je 150 pacijenata.

3.3. Metode

Podatci su prikupljeni iz arhive dostupne medicinske dokumentacije (povijesti bolesti ili otpusna pisma) Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek. Prikupljeni su podatci o inicijalima, dobi, spolu, kliničkim dijagnozama pacijenata, laboratorijskim nalazima te navedenim bolničkim ishodima. Zabilježene su i uspoređene sljedeće vrijednosti među trima navedenim skupinama prema razini šećera u krvi: GUP, HbA1c, kreatinin, pušenje, dob, kolesterol HDL, LDL, trigliceridi, hipertenzija, NT pro-BNP, nalaz PCI (bez stenta, dobio stent, ili preporuka CABG), UZV srca (ejekcijska frakcija, sistolička funkcija, dijastolička funkcija) te ishodi tijekom hospitalizacije (maligne aritmije, srčano zatajenje, dužina hospitalizacije, smrtni ishod). U istraživanje je uključen i utjecaj konkomitantne terapije s

mogućim utjecajem na kardiovaskularne ishode: statini, antihipertenzivi, acetilsalicilna kiselina, antikoagulansi.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Numerički podatci predstavljani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona, a razlike numeričkih podataka prema razini glukoze u plazmi testirane su Kruskal – Wallisovim testom (9). Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na Alpha = 0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019) i SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 139 ispitanika, podijeljenih u tri skupine prema razini glukoze u plazmi natašte, od kojih je 31 (22,3 %) ispitanik s vrijednostima nižima od 5,6 mmol/L, 79 (56,8 %) ispitanika s vrijednostima od 5,6 mmol/L do 6,9 mmol/L, a treću skupinu čini 29 (20,9 %) ispitanika s vrijednostima od 7 mmol/L do 7,37 mmol/L.

S obzirom na spol 95 (68,3 %) je muškaraca, a od rizičnih čimbenika, hipertoničara je 128 (92,1 %), a pušača 40 (28,8 %). Nema značajne razlike u spolu i rizičnim čimbenicima u odnosu na promatrane skupine prema GUP-u (Tablica 1.).

Tablica 1. Spol i rizični čimbenici u odnosu na razinu GUP-a

	Broj (%) ispitanika prema razini GUP				P*
	< 5,6 mmol/L	5,6 – 6,9 mmol/L	7 – 7,7 mmol/L	Ukupno	
Spol					
Muškarci	23 (74,2)	49 (62)	23 (79,3)	95 (68,3)	0,17
Žene	8 (25,8)	30 (38)	6 (20,7)	44 (31,7)	
Pušači	14 (45,2)	19 (24,1)	7 (24,1)	40 (28,8)	0,07
Hipertoničari	28 (90,3)	74 (93,7)	26 (89,7)	128 (92,1)	0,73

* χ^2 test

Ispitanici koji imaju vrijednosti GUP-a natašte manju od 5,6 mmol/L značajno su mlađi, središnje vrijednosti (medijana) dobi 58 godina (interkvartilnog raspona 51 – 67 godina) u odnosu na druge skupine prema razini GUP-a (Kruskal – Wallisov test, P = 0,01). Medijan duljine hospitalizacije je 5 dana (interkvartilnog raspona od 4 do 7 dana) bez značajne razlike u odnosu na skupine prema GUP-u (Tablica 2.).

Tablica 2. Dob ispitanika i hospitalizacija u odnosu na razinu GUP-a

	Medijan (interkvartilni raspon) prema razini GUP				P*
	< 5,6 mmol/L	5,6 – 6,9 mmol/L	7 – 7,7 mmol/L	Ukupno	
Dob (godine)	58 (51 - 67)	68 (58 - 76)	62 (56,5 - 75)	64 (55 - 73)	0,01
Hospitalizacija (dani)	5 (4 – 7)	5 (4 – 8)	6 (5 – 7)	5 (4 – 7)	0,48

*Kruskal – Wallisov test

Vrijednosti kreatinina, lipidnog statusa, kreatin kinaze, izoenzima CK-MB, troponina i NT pro-BNP ne razlikuju se značajno u odnosu na razinu GUP natašte (Tablica 3.).

Tablica 3. Biokemijski pokazatelji u odnosu na razinu GUP-a

	Medijan (interkvartilni raspon) prema razini GUP				P*
	< 5,6 mmol/L	5,6 – 6,9 mmol/L	7 – 7,7 mmol/L	Ukupno	
Kreatinin	92 (68 – 106)	84 (72 – 94)	89 (82,5 – 100)	87,5 (74,8 – 96)	0,13
HDL	1,2 (1 – 2)	1,1 (1 – 1)	1,1 (0,9 – 1)	1,1 (1 – 1)	0,21
LDL	3,6 (2,7 – 4)	3,2 (2,1 – 4)	3 (2,1 – 4)	3,2 (2,2 – 4)	0,33
Trigliceridi	1,5 (1,1 – 2)	1,4 (0,9 – 2)	1,3 (0,9 – 2)	1,4 (0,9 – 2)	0,45
Kreatin kinaza (CK)	150,5 (90,5 – 419)	182 (99 – 563)	597 (142,5 – 1311)	199,5 (99,8 – 661)	0,08
Izoenzim CK-MB	18,5 (11 – 44)	17,5 (11 – 41)	45 (15 – 102)	19 (11,5 – 59)	0,11
Troponin	1,1 (0,1 – 9)	1,2 (0,1 – 9)	4,5 (0,3 – 38)	1,3 (0,1 – 13)	0,20
NT pro-BNP (N-terminal proBrain Natriuremic Peptide)	749 (212 – 3025)	1092 (374,8 – 2655)	1203 (339 – 3784)	1072,5 (332,5 – 2828)	0,94

*Kruskal – Wallisov test

Stent ima 81 (58,3 %) ispitanik, bez stenta ih je 53 (38,1 %), a s CABG-om njih 23 (16,5 %), bez značajnih razlika u odnosu na razinu GUP-a (Tablica 4.).

Tablica 4. Nalaz PCI-a u odnosu na razinu GUP-a

	Broj (%) ispitanika prema razini GUP				P*
	< 5,6 mmol/L	5,6 – 6,9 mmol/L	7 – 7,7 mmol/L	Ukupno	
Stent	18 (58,1)	42 (53,2)	21 (72,4)	81 (58,3)	0,20
Bez stenta	12 (38,7)	35 (44,3)	6 (20,7)	53 (38,1)	0,08
CABG	4 (12,9)	16 (20,3)	3 (10,3)	23 (16,5)	0,39

* χ^2 test

Medijan ejakcijske frakcije svih ispitanika je 54 % (interkvartilnog raspona od 44 % do 60 %) bez značajnih razlika u odnosu na razinu GUP-a (Tablica 5).

Tablica 5. Ejakcijska frakcija u odnosu na razinu GUP-a

	Medijan (interkvartilni raspon) prema razini GUP				P*
	< 5,6 mmol/L	5,6 – 6,9 mmol/L	7 – 7,7 mmol/L	Ukupno	
Ejakcijska frakcija	58 (39 – 66)	54 (44 – 59)	52 (42 – 56)	54 (44 – 60)	0,28

*Kruskal – Wallisov test

Bolest zalistaka ima 45 (32,4 %) ispitanika, od kojih značajnije više ispitanici s vrijednostima GUP-a od 5,6 mmol/L do 6,9 mmol/L (χ^2 test, P = 0,002), u odnosu na ispitanike s nižim, odnosno višim GUP-om. S obzirom na ejekcijsku frakciju, patološke vrijednosti zabilježene su kod 27 (57,4 %) ispitanika, od kojih 20 (42,6 %) ima graničnu vrijednost, a 27 (57,4 %) kardiomiopatiju. Sistolička funkcija reducirana je ili značajno reducirana u 30 (24,6 %) ispitanika, a dijastoličku funkcija DD III. ili II. stupnja ima 26 (22 %) ispitanika, bez značajne razlike u odnosu na razinu GUP-a (Tablica 6.).

Tablica 6. Nalaz UZV-a u odnosu na razinu GUP-a

	Broj (%) ispitanika prema razini GUP				P*
	< 5,6 mmol/L	5,6 – 6,9 mmol/L	7 – 7,7 mmol/L	Ukupno	
Bolest zalistaka	6 (19,4)	35 (44,3)	4 (13,8)	45 (32,4)	0,002
Ejekcijska frakcija					
normalna (50 % i više)	17 (68)	44 (61,1)	15 (57,7)	76 (61,8)	0,74
patološka (< 50 %)	8 (32)	28 (38,9)	11 (42,3)	47 (38,2)	
Patološka ejekcijska frakcija					
granična (41 % do 49 %)	1/8	14/28	5/11	20 (42,6)	0,18
kardiomiopatija (≤ 40 %)	7/8	14/28	6/11	27 (57,4)	
Sistolička funkcija					
značajno reducirana	5 (19,2)	4 (5,7)	0	9 (7,4)	0,06
reducirana	2 (7,7)	12 (17,1)	7 (26,9)	21 (17,2)	
blago reducirana	2 (7,7)	12 (17,1)	6 (23,1)	20 (16,4)	
granično očuvana	1 (3,8)	3 (4,3)	3 (11,5)	7 (5,7)	
uredna	16 (61,5)	39 (55,7)	10 (38,5)	65 (53,3)	
Dijastolička funkcija					
DD III. stupnja	1 (3,8)	1 (1,5)	0	2 (1,7)	0,31
DD II. stupnja	4 (15,4)	14 (20,6)	6 (25)	24 (20,3)	
DD I. stupnja	10 (38,5)	38 (55,9)	14 (58,3)	62 (52,5)	
uredna	11 (42,3)	15 (22,1)	4 (16,7)	30 (25,4)	

* χ^2 test

Srčano zatajenje zabilježeno je kod 9 (6,5 %) ispitanika, maligne aritmije kod 14 (10,1 %) ispitanika, a smrtni ishod kod 2 (1,4 %) ispitanika (Tablica 7.).

Tablica 7. Ishod tijekom hospitalizacije u odnosu na razinu GUP-a

	Broj (%) ispitanika prema razini GUP				P*
	< 5,6 mmol/L	5,6 – 6,9 mmol/L	7 – 7,7 mmol/L	Ukupno	
Srčano zatajenje	3 (9,7)	3 (3,8)	3 (10,3)	9 (6,5)	0,33
Maligne aritmije	5 (16,1)	5 (6,3)	4 (13,8)	14 (10,1)	0,19
Smrtni ishod	1 (3,2)	1 (1,3)	0	2 (1,4)	0,68

* χ^2 test

Nema značajne povezanosti konkomitantne terapije s kardiovaskularnim ishodom tijekom hospitalizacije, osim u slučaju smrtnog ishoda (Fisherov egzaktni test, P = 0,03) i srčanog zatajenja (Fisherov egzaktni test, P = 0,04), kod kojeg ispitanici nisu značajnije više uzimali acetilsalicilnu kiselinu (Tablica 8.).

Tablica 8. Povezanost kardiovaskularnog ishoda s konkomitantnom terapijom

	Broj (%) ispitanika prema konkomitantnoj terapiji			P*
	Ne uzima	Uzima	Ukupno	
Statini				
Srčano zatajenje	3 (15,8)	6 (5)	9 (6,5)	0,11
Maligne aritmije	4 (21,1)	10 (8,3)	14 (10,1)	0,10
Smrtni ishod	1 (5,3)	1 (0,8)	2 (1,4)	0,26
Antihipertenzivi				
Srčano zatajenje	1 (6,3)	8 (6,5)	9 (6,5)	> 0,99
Maligne aritmije	1 (6,3)	13 (10,6)	14 (10,1)	> 0,99
Smrtni ishod	1 (6,3)	1 (0,8)	2 (1,4)	0,22
Acetilsalicilna kiselina				
Srčano zatajenje	4 (16,7)	5 (4,3)	9 (6,5)	0,04
Maligne aritmije	4 (16,7)	10 (8,7)	14 (10,1)	0,26
Smrtni ishod	2 (8,3)	0	2 (1,4)	0,03
Antikoagulansi				
Srčano zatajenje	3 (7,7)	6 (6)	9 (6,5)	0,71
Maligne aritmije	4 (10,3)	10 (10)	14 (10,1)	> 0,99
Smrtni ishod	1 (2,6)	1 (1,0)	2 (1,4)	0,48

*Fisherov egzaktni test

Nema značajne razlike u UZV nalazu u odnosu na to jesu li ispitanici uzimali statine ili ne (Tablica 9.).

Tablica 9. Nalaz UZV-a u odnosu na uzimanje statina

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez statina	Statini	Ukupno	
Bolest zalistaka	9/19	36 (30)	45 (32,4)	0,19 [†]
Ejekcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	7 (43,8)	69 (64,5)	76 (61,8)	0,11
patološka (< 50 %)	9 (56,3)	38 (35,5)	47 (38,2)	
Patološka ejakcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	3 (33,3)	17 (44,7)	20 (42,6)	0,71 [†]
kardiomiopatija (≤ 40 %)	6 (66,7)	21 (55,3)	27 (57,4)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	2 (11,8)	7 (6,7)	9 (7,4)	0,18
reducirana	6 (35,3)	15 (14,3)	21 (17,2)	
blago reducirana	2 (11,8)	18 (17,1)	20 (16,4)	
granično očuvana	1 (5,9)	6 (5,7)	7 (5,7)	
uredna	6 (35,3)	59 (56,2)	65 (53,3)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	0 (0)	2 (1,9)	2 (1,7)	0,44
DD II. stupnja	5 (35,7)	19 (18,3)	24 (20,3)	
DD I. stupnja	7 (50)	55 (52,9)	62 (52,5)	
uredna	2 (14,3)	28 (26,9)	30 (25,4)	

* χ^2 test; [†]Fisherov egzaktни test

Značajno reducirana sistolička funkcija uočena je kod ispitanika koji uzimaju antihipertenzive, dok ispitanici koji nisu uzimali antihipertenzive imaju značajno više reduciranu ili granično očuvanu sistoličku funkciju (Fisherov egzaktни test, P = 0,01) (Tablica 10.).

Tablica 10. Nalaz UZV-a u odnosu na uzimanje antihipertenziva

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez antihipertenziva	Antihipertenzivi	Ukupno	
Bolest zalistaka	4/16	82 (66,7)	94 (67,6)	0,50
Ejekcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	9 (60)	67 (62)	76 (61,8)	0,88
patološka (< 50 %)	6 (40)	41 (38)	47 (38,2)	
Patološka ejekcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	3 (50)	17 (41,5)	20 (42,6)	> 0,99
kardiomiopatija (≤ 40 %)	3 (50)	24 (58,5)	27 (57,4)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	0	9 (8,4)	9 (7,4)	0,01
reducirana	4 (26,7)	17 (15,9)	21 (17,2)	
blago reducirana	1 (6,7)	19 (17,8)	20 (16,4)	
granično očuvana	4 (26,7)	3 (2,8)	7 (5,7)	
uredna	6 (40)	59 (55,1)	65 (53,3)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	0	2 (1,9)	2 (1,7)	> 0,99
DD II. stupnja	3 (20)	21 (20,4)	24 (20,3)	
DD I. stupnja	8 (53,3)	54 (52,4)	62 (52,5)	
uredna	4 (26,7)	26 (25,2)	30 (25,4)	

*Fisherov egzakti test

Dijastoličku disfunkciju II. i III. stupnja imaju značajno više ispitanici koji ne uzimaju acetilsalicilnu kiselinu (Fisherov egzakti test, P = 0,01) (Tablica 11.).

Tablica 11. Nalaz UZV-a u odnosu na uzimanje acetilsalicilne kiseline

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez acetilsalicilne kiseline	Acetilsalicilna kiselina	Ukupno	
Bolest zalistaka	9/24	36 (31,3)	45 (32,4)	0,56
Ejekcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	9/20	67 (65)	76 (61,8)	0,09
patološka (< 50 %)	11/20	36 (35)	47 (38,2)	
Patološka ejekcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	4/11	16 (44,4)	20 (42,6)	0,74
kardiomiopatija (≤ 40 %)	7/11	20 (55,6)	27 (57,4)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	3/20	6 (5,9)	9 (7,4)	0,47
reducirana	4/20	17 (16,7)	21 (17,2)	
blago reducirana	4/20	16 (15,7)	20 (16,4)	
granično očuvana	1/20	6 (5,9)	7 (5,7)	
uredna	8/20	57 (55,9)	65 (53,3)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	1/18	1 (1)	2 (1,7)	0,01
DD II. stupnja	8/18	16 (16)	24 (20,3)	
DD I. stupnja	5/18	57 (57)	62 (52,5)	
uredna	4/18	26 (26)	30 (25,4)	

*Fisherov egzakti test

Nema značajne razlike u UZV nalazu u odnosu na to je li ispitanici uzimaju antikoagulanse ili ne (Tablica 12.).

Tablica 12. Nalaz UZV-a u odnosu na uzimanje antikoagulanse

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez antikoagulansa	Antikoagulansi	Ukupno	
Bolest zalistaka	11 (28,2)	34 (34)	45 (32,4)	0,51
Ejekcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	20 (60,6)	56 (62,2)	76 (61,8)	> 0,99
patološka (< 50 %)	13 (39,4)	34 (37,8)	47 (38,2)	
Patološka ejekcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	5 (38,5)	15 (44,1)	20 (42,6)	0,73
kardiomiopatija (≤ 40 %)	8 (61,5)	19 (55,9)	27 (57,4)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	3 (8,8)	6 (6,8)	9 (7,4)	0,95
reducirana	6 (17,6)	15 (17)	21 (17,2)	
blago reducirana	5 (14,7)	15 (17)	20 (16,4)	
granično očuvana	1 (2,9)	6 (6,8)	7 (5,7)	
uredna	19 (55,9)	46 (52,3)	65 (53,3)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	1 (3,1)	1 (1,2)	2 (1,7)	0,41
DD II. stupnja	9 (28,1)	15 (17,4)	24 (20,3)	
DD I. stupnja	15 (46,9)	47 (54,7)	62 (52,5)	
uredna	7 (21,9)	23 (26,7)	30 (25,4)	

*Fisherov egzaktini test

Od ukupno 139 ispitanika terapiju statinima uzima 120, antihipertenzivima 123, acetilsalicilnom kiselinom 115 te terapiju antikoagulansima 100 ispitanika po otpustu iz bolnice (Tablica 13.).

Tablica 13. Terapija koju ispitanici uzimaju

Terapija	Broj (%) ispitanika
Statini	120 (86,3)
Antihipertenzivi	123 (88,5)
Acetilsalicilna kiselina	115 (82,7)
Antikoagulansi	100 (71,9)

Značajno su više vrijednosti troponina kod ispitanika kojima su uvedeni statini (Mann – Whitneyjev U test, P = 0,02), acetilsalicilna kiselina (Mann – Whitneyjev U test, P = 0,001) i antikoagulansi (Mann – Whitneyjev U test, P < 0,001), dok u vrijednostima troponina nema

značajnih razlika s obzirom na to jesu li ispitanici na terapiji antihipertenzivima ili ne (Tablica 14.).

Tablica 14. Vrijednosti troponina u odnosu na terapiju

Terapija	Medijan (interkvartilni raspon) troponina prema terapiji		P*
	Ne uzimaju	Uzimaju	
Statini	0,138 (0,009 – 4,365)	1,796 (0,192 – 17,318)	0,02
Antihipertenzivi	2,891 (0,558 – 19,979)	1,175 (0,133 – 11,92)	0,86
Acetilsalicilna kiselina	0,112 (0,009 – 1,334)	2,384 (0,239 – 20,184)	0,001
Antikoagulansi	0,595 (0,008 – 2,484)	3,107 (0,339 – 22,04)	< 0,001

*Mann – Whitneyjev U test

5. RASPRAVA

U provedeno istraživanje uključeno je 139 ispitanika od kojih je 95 muškaraca i 44 žene, s ciljem utvrđivanja utjecaja glukoze u plazmi na ishod akutnog koronarnog sindroma. Od navedenih triju skupina prema glukozi u plazmi natašte, ispitanici koji pripadaju prvoj skupini (GUP manji od 5,6 mmol/l) značajno su mlađi od ispitanika u ostalim dvjema skupinama. Prva skupina ispitanika prosječne je starosti 58 godina, druga 68 godina, dok su ispitanici treće skupine u prosjeku stari 62 godine. Prevalencija intolerancije glukoze (predijabetesa i šećerne bolesti tipa 2) povećava se s godinama života. Starenje smanjuje inzulinsku osjetljivost i uzrokuje smanjenu funkciju beta stanica Langerhansovih otočića gušterače. Također, starenjem se smanjuje proliferacija, kapacitet i osjetljivost te dolazi do povećane apoptoze beta stanica gušterače. Studije pokazuju da se prva i druga faza inzulinske sekrecije smanjuju, u prosjeku za 0,7 % po godini života. Smanjenje funkcije beta stanica ubrzano je otprilike dva puta kod ljudi s poremećenom intolerancijom glukoze. Međutim, sama dob nema utjecaja na inzulinsku osjetljivost (10).

Blago povišena razina glukoze povećava rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 i ne utječe bitno na ishod akutnog koronarnog sindroma. Međutim, blago povišena razina glukoze s postojećom hipertenzijom značajno povećava rizik nepovoljnog ishoda akutnog koronarnog sindroma (11). Hipertenzija je u svim navedenim skupinama ispitanika bila prisutna u visokom postotku (ukupno 92,1 %). Visok krvni tlak značajno povećava rizik za razvoj cerebrovaskularnih bolesti, neovisno o tome je li GUP normalan ili blago povišen. Rizik za mikrovaskularne komplikacije raste s razinom glikemije u nedijabetičara, dok se rizik za makrovaskularne komplikacije nije povećao u predijabetičara. Razlog vjerojatno leži u činjenici da je mikrovaskularna disfunkcija povezana s razinama inzulina u plazmi jer povišene razine inzulina u predijabetičara oštećuju mikrovaskularnu krvnu mrežu i uzrokuju mikrovaskularna oboljenja. Mikrovaskularne promjene na krvnim žilama podrazumijevaju promjene na endotelu malih arterija na mrežnici oka, u bubrezima i živcima. Međutim, velike krvne žile trebaju duže vrijeme, veće razine inzulina i glukoze u krvi da bi došlo do oštećenja krvne žile i razvoja makroangiopatije kao kronične komplikacije šećerne bolesti. Na pogoršanje makroangiopatije značajno utječu povišene masnoće u krvi (kolesterol i trigliceridi), dok na pogoršanje mikroangiopatije utječe još i povišen krvni tlak. Drugim riječima, kada predijabetes prijeđe u dijabetes ili uz njega postoji još hipertenzija, rizik za kardiovaskularna oboljenja povećava se. Kardiovaskularne i cerebrovaskularne bolesti su uzrok smrti u 70 % osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (12). Kod otkrića razvijene

šećerne bolesti 79 % pacijenata ima arterijsku hipertenziju, dok postotak osoba koje imaju predijabetes i arterijsku hipertenziju još nije zabilježen. Hipertenzijom u šećernoj bolesti smatraju se vrijednosti krvnog tlaka $> 130/80$ mmHg, a kada je prisutna i proteinurija ciljana vrijednost iznosi $< 125/75$ mmHg (12). Osobe sa šećernom bolešću, uz dobru regulaciju glikemije, trebaju imati dobro reguliran lipidni status te krvni tlak, kako bi se spriječio nastup kroničnih komplikacija koje nosi dijabetes.

Od 139 ispitanika uključenih u istraživanje njih 40 (28,8 %) su pušači. Pušenje je rizični čimbenik za mnoga kronična stanja kao što su kardiovaskularne bolesti, astma, dijabetes te kronična opstruktivna bolest. Mnoge studije pokazuju da pušenje s poremećenim metabolizmom glukoze (šećerna bolest, predijabetes) dovodi do ubrzanog razvoja kroničnih mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija. Dokazano je da pušenje dovodi do smanjenja ukupne tjelesne mase, ali je također povezano s nastupom centralnog tipa pretilosti (13). Tvari prisutne u duhanskom dimu potiču proces stvaranja velikog broja slobodnih radikala te nepovoljno utječu na homeostatske procese u endotelu krvnih žila, potiču upalne i oksidativne procese u tijelu i izravno oštećuju funkciju beta stanica Langerhansovih otočića (14). Epidemiološke studije pokazuju da je pušenje nezavisan rizični čimbenik u razvoju dijabetesa tipa 2. Petogodišnja studija *Insulin Resistance Atherosclerosis Study* potvrdila je značajan utjecaj pušenja na razvoj dijabetesa u odraslih (15). U spomenutu studiju bilo je uključeno blizu tisuću nedijabetičara i zdravih osoba, 25 % pušača i 14 % nepušača s dijabetesom. Na temelju antropometrijskih i metaboličkih podataka koji su uključivali dob, spol, rasu i hipertenziju, dokazano je da je rizik za dijabetes značajno veći u pušača. U prilog tomu, veći rizik za razvoj dijabetesa zamijećen je u pušača s normalnom tolerancijom glukoze negoli u zdravih nepušača. Pronađena je i pozitivna korelacija rizika za razvoj dijabetesa s razdobljem pušenja (15).

Određivanje lipidnog statusa jedna je od glavnih metoda koja pomaže u dijagnozi i liječenju predijabetesa i poremećaja tolerancije glukoze. Lipidni status bitan je pokazatelj rizika za razvoj kardiovaskularnih oboljenja, pa tako i akutnog koronarnog sindroma. U osoba koje već imaju neko od kardiovaskularnih oboljenja (anginu pectoris, preboljeni srčani ili moždani udar) preporučuju se nešto niže razine lipida u krvi. Sukladno novim smjernicama o liječenju dislipidemija koje su zajedno načinili Europsko kardiološko društvo i Europsko društvo za aterosklerozu, u bolesnika s vrlo visokim rizikom za kardiovaskularne bolesti, a tu pripadaju i svi oni s dokazanom kardiovaskularnom bolešću (invazivnim ili neinvazivnim dijagnostičkim metodama, oni s preboljelim infarktom miokarda, akutnim koronarnim

sindromom ili pak nakon koronarne revaskularizacije) LDL kolesterol treba smanjiti na ispod 1,8 mmol/l. Smatra se da je rizik KBS također povećan ako je HDL-kolesterol manji od 1,0 u muškaraca ili manji od 1,2 mmol/l u žena, odnosno ako su trigliceridi veći od 1,7 mmol/l (16).

Iz navedenih rezultata jasno je vidljivo da je LDL kolesterol ispitanika znatno veći (3,2 mmol/l) od preporučenih vrijednosti za bolesnike koji boluju od kardiovaskularnih bolesti (< 1,8 mmol/l). Brojne studije pokazuju da je dislipidemija nezavisan rizični čimbenik za kardiovaskularna oboljenja. I blago povišene razine glukoze, u kombinaciji s dislipidemijom, pojačavaju aterosklerotsku upalu. Dokazana je povećana kalcifikacija koronarnih arterija u asimptomatskih pacijenata s novodijagnosticiranom šećernom bolesti tipa 2. Dislipidemija se pokazala kao bitan rizik za makrovaskularne i mikrovaskularne komplikacije povezane s poremećenom tolerancijom glukoze kao što su retinopatija, nefropatija i neuropatija. Čimbenici povezani s dijabetičkom dislipidemijom uključuju inzulinski utjecaj na proizvodnju jetrenih apoproteina, regulaciju lipoprotein lipaze, neučinkovitost proteina kolesterol ester transferaze (CETP) i periferne učinke inzulina na masno i mišićno tkivo. Razvoj kardiovaskularnih komplikacija u pacijenata s poremećenom tolerancijom glukoze baziran je na dislipidemija – inzulinska rezistencija – hiperinzulinemija krugu, poznatom i kao hipoteza začaranog kruga. Stanje inzulinske rezistencije i hipertrigliceridemije vodi do povećane jetrene proizvodnje lipoproteina vrlo male gustoće (VLDL), postprandijalne hiperlipidemije i niskih razina lipoprotein lipaze. Jetrena lipaza ima veću aktivnost protiv triglicerida i konvertira velike HDL čestice u male HDL čestice koje se kao takve brže uklanjaju iz cirkulacije, putem bubrega, reducirajući koncentraciju HDL-a. Svi pokazatelji inzulinske rezistencije, uključujući razine inzulina natašte, BMI-a, glukoze natašte, značajno su veći u pacijenata s predijabetesom i šećernom bolesti tipa 2 u usporedbi s pacijentima koji imaju normalnu toleranciju glukoze (17). Rezultati provedenog istraživanja pokazuju da nema značajne razlike u nalazu ejekcijske frakcije, sistoličke disfunkcije i dijastoličke disfunkcije, neovisno o tome jesu li ispitanici uzimali statine ili ne, što bi se moglo objasniti činjenicom da je većini bolesnika statin uveden tijekom hospitalizacije.

Bolest koronarnih arterija koja se očituje kao stabilna angina ili akutni koronarni sindrom najčešće se liječi zahvatom perkutane koronarne intervencije (PCI) ili premoštenjem koronarnih arterija (CABG). Od 139 ispitanika uključenih u istraživanje, 81 ih ima stent, 53 bez stenta i 23 su s preporukom CABG-a, bez značajnih razlika s obzirom na razinu glukoze. Studija iz 2018. godine provedena u Južnoj Koreji, u kojoj je sudjelovalo 400 ispitanika podijeljenih u dvije grupe prema glikemiji (normoglikemija, predijabetes), došla je do sličnih

rezultata, čime je potvrđeno da nema značajnih razlika u terapijskom postupku pacijenata s AKS-om s obzirom na razinu glukoze (18).

Podatci prikupljeni iz nalaza ultrazvuka ispitanika pokazuju da druga skupina ispitanika (GUP 5,6 – 6,9 mmol/l) ima značajno veći postotak bolesti zalistaka u odnosu na ispitanike iz ostalih skupina. Time se može pretpostaviti da predijabetes u kombinaciji s dislipidemijom i hipertenzijom vjerojatno dovodi do otvrdnuća, oštećenja i poremećene funkcije srčanih zalistaka. S druge strane, postoji mogućnost da se radi o slučajnom nalazu.

Optimalna medikamentna terapija (OMT) koristi se u svih pacijenata s koronarnom bolešću i u različitim stadijima napredovanja iste. Dakle, koristi se u pacijenata sa stabilnom anginom pektoris, akutnim koronarnim sindromom i nakon revaskularizacije miokarda (PCI, CABG). Ta terapija uključuje četiri skupine lijekova: antihipertenzive, antikoagulanse, statine i acetilsalicilnu kiselinu. Prema rezultatima provedenog istraživanja konkomitantna terapija pokazala je značajan utjecaj acetilsalicilne kiseline na srčano zatajenje i smrtni ishod. Naime, pacijenti koji nisu uzimali acetilsalicilnu kiselinu imaju znatno veći rizik od srčanog zatajenja i smrtnog ishoda. Postoje brojne studije koje dokazuju dobiti optimalne medikamentne terapije. Prema istraživanjima, OMT je bitan i pozitivno djeluje na koronarne žile poslije revaskularizacije (PCI, CABG) (19). U istraživanju pod nazivom *Euro Heart Survey*, veliki broj pacijenata sa stabilnom anginom pektoris, liječeni invazivnim ili neinvazivnim metodama, a koji nisu koristili OMT, imali su slabe rezultate provedenog liječenja (20). Svi pacijenti sa stabilnom koronarnom bolešću srca ili akutnim koronarnim sindromom trebali bi uzimati OMT, osim ako terapija nije kontraindicirana. OMT poboljšava ishode liječenja u takvih pacijenata i možda ima veću ulogu nego sam izbor između PCI ili CABG (20).

Zatajivanje srca je klinički sindrom obilježen skupom simptoma i znakova poremećene srčane funkcije te mogućim povoljnim odgovorom na odgovarajuće liječenje. Najvažniji uzroci srčanog zatajenja u zapadnom svijetu su koronarna bolest srca i arterijska hipertenzija. Srčano zatajenje možemo podijeliti na sistoličko i dijastoličko, a podjela je donekle proizvoljna jer se ta dva oblika međusobno ne isključuju i ne treba ih smatrati odvojenim stanjima. Naime, većina bolesnika sa srčanim zatajenjem ima istodobno i sistoličku i dijastoličku disfunkciju lijeve klijetke (22). U provedenom istraživanju sistolička funkcija je označena kao značajno reducirana, reducirana, blago reducirana, granično očuvana i uredna, a dijastolička kao dijastolička disfunkcija III. stupnja, dijastolička disfunkcija II. stupnja, dijastolička disfunkcija I. stupnja i uredna. Rezultati su pokazali da je sistolička funkcija

značajno reducirana u ispitanika koji su uzimali antihipertenzive, dok ispitanici koji nisu uzimali antihipertenzivnu terapiju imaju značajno više reduciranu ili granično očuvanu sistoličku funkciju, što ukazuje na značaj antihipertenzivne terapije na razvitak kardiomiopatije te remodelacije miokarda. Studija pod nazivom Anti-Hypertensive Drugs Have Different Effects on Ventricular Hypertrophy Regression dokazala je varijabilan učinak različitih antihipertenziva na proces remodeliranja miokarda. Rezultati navedene studije pokazali su da antihipertenzivi uzrokuju regresiju hipertrofije miokarda (23).

Nadalje, dijastoličku disfunkciju II. i III. stupnja imaju, značajno više, ispitanici koji nisu uzimali acetilsalicilnu kiselinu. Također, rezultati pokazuju da nema značajne povezanosti konkomitantne terapije s kardiovaskularnim ishodom tijekom hospitalizacije, osim u slučaju smrtnog ishoda i srčanog zatajenja, kod kojeg ispitanici značajnije više nisu uzimali acetilsalicilnu kiselinu. U sekundarnoj prevenciji bolesti koronarnih arterija, koja podrazumijeva stanje nakon infarkta miokarda, najnovije studije pokazuju da acetilsalicilna kiselina značajno reducira vjerojatnost pojave vaskularnih incidenata. Acetilsalicilna kiselina se pokazala kao učinkovita, neovisno o dobi ili spolu ispitanika, u reduciranju nefatalnih vaskularnih incidenata puno više nego što bi povećavala ekstrakranijalna krvarenja i unatoč štetnim učincima na cerebralna krvarenja. Naposljetku, acetilsalicilna kiselina smanjuje smrtnost povezanu s vaskularnim incidentima (24). S druge strane, dugoročno uzimanje niskih doza acetilsalicilne kiseline nema učinka na rizik za smrt ili ishemiju poslije zatajenja srca kod pacijenata s ili bez fibrilacije atrijske. Niske doze acetilsalicilne kiseline, također, nisu pokazale povećan rizik za hospitalizaciju zbog krvarenja, ali rizik za ponovni infarkt miokarda i srčano zatajenje je povećan kod pacijenata koji nisu koristili acetilsalicilnu kiselinu. Ispitivanje utjecaja acetilsalicilne kiseline na smrtnost, moždani udar i hospitalizaciju zbog krvarenja, pokazuje da acetilsalicilna kiselina nije štetna, ali je potencijalno beskorisna. Dugoročno prepisivanje acetilsalicilne kiseline je postala navika i potencijalna ovisnost. Aspirin je dobar primjer donošenja preuranjenih zaključaka, baziranih na krivim i upitno točnim informacijama (25).

Srčani troponin je neovisan prediktor kardiovaskularnog mortaliteta u pacijenata bez simptoma ili znakova kardiovaskularne bolesti. Razlozi te povezanosti nejasni su, a uloga troponina u prevenciji koronarnih bolesti tek se treba utvrditi. Nekolicina studija bavi se istraživanjem povezanosti koncentracije troponina s predviđanjem koronarnih događaja, utjecajem statina na koncentraciju troponina i odgovora na preventivnu terapiju u populaciji. Dobiveni rezultati pokazuju da su značajno više vrijednosti troponina kod ispitanika koji po

otpustu uzimaju statine, acetilsalicilnu kiselinu i antikoagulanse, dok u vrijednostima troponina nema značajnih razlika neovisno jesu li ispitanici na terapiji antihipertenzivima ili ne. Neovisnost povezanosti između vrijednosti troponina i uzimanja antihipertenzivne terapije se može objasniti činjenicom da je većina pacijenata prije samog kardiovaskularnog incidenta uzimala antihipertenzivnu terapiju, jer su većina ispitanika u provedenom istraživanju hipertoničari (128 od 139 ispitanika). Koncentracije troponina mogu se reducirati statinima, a smanjena koncentracija troponina povezana je s boljim ishodima kardiovaskularnih događaja.

Bolesnici s akutnim infarktom miokarda, nakon učinjene reperfuzije smještaju se u intenzivnu kardiološku ili koronarnu jedinicu gdje se vrši kontinuirani EKG monitoring. Optimalna dužina boravka u koronarnoj jedinici za svakog pacijenta određuje se individualno. Generalno, bolesnike liječene nekomplikiranom uspješnom reperfuzijom treba zadržati u koronarnoj jedinici najmanje 24 sata, nakon čega se mogu premjestiti u poluintenzivnu njegu s monitoringom tijekom idućih 24-48 sati (26). Prosječna duljina hospitalizacije ispitanika uključenih u istraživanje iznosi 5 dana. Najviše ispitanika je bilo hospitalizirano od 4 do 7 dana. Također, rezultati istraživanja ukazuju da nema značajne razlike u duljini hospitalizacije u odnosu na skupine ispitanika prema GUP-u. U posljednje vrijeme sve se više teži skraćenju duljine hospitalizacije. Rani otpust pacijenta (nakon 72 sata) je siguran za niskorizične pacijente sa STEMI bez komplikacija i uspješno provedenom PCI. Glavni uvjeti koji trebaju biti zadovoljeni kod ranog otpusta pacijenta jesu osigurana rana rehabilitacija i adekvatno hospitalno i ambulantno praćenje (27).

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

- Prva skupina ispitanika, s najnižim GUP-om < 5,6 mmol/l, u prosjeku je bila značajno mlađa (58 godina) od ostale dvije skupine ispitanika (5,6 – 6,9 mmol/l → 68 godina i 7,0 – 7,7 mmol/l → 62 godine).
- Bolest zalistaka ima 45 (32,4 %) ispitanika, od kojih značajnije više ispitanici s vrijednostima GUP-a od 5,6 mmol/L do 6,9 mmol/L (χ^2 test, P = 0,002), u odnosu na ispitanike s nižim, odnosno višim GUP-om.
- U slučaju smrtnog ishoda (Fisherov egzakti test, P = 0,03) i srčanog zatajenja (Fisherov egzakti test, P = 0,04) ispitanici nisu značajnije nisu uzimali acetilsalicilnu kiselinu kao konkomitantnu terapiju.
- Značajno reducirana sistolička funkcija uočena je kod ispitanika koji uzimaju antihipertenzive, dok ispitanici koji nisu uzimali antihipertenzive imaju značajno više reduciranu ili granično očuvanu sistoličku funkciju (Fisherov egzakti test, P = 0,01).
- Dijastoličku disfunkciju II. i III. stupnja imaju značajno više ispitanici koji ne uzimaju acetilsalicilnu kiselinu (Fisherov egzakti test, P = 0,01).
- Značajno su više vrijednosti troponina kod ispitanika koji uzimaju statine (Mann – Whitneyjev U test, P = 0,02), acetilsalicilnu kiselinu (Mann – Whitneyjev U test, P = 0,001) i antikoagulanse (Mann – Whitneyjev U test, P < 0,001).
- Rezultati istraživanja pokazali su da blago povišene razine glukoze nemaju značajan utjecaj na ishod akutnog koronarnog sindroma, što potvrđuju i malobrojne provedene studije na tu temu.

7. SAŽETAK

ISHOD BOLESNIKA S AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM U ODNOSU NA BLAGO POVIŠENU RAZINU GLIKEMIJE PRI PRIJEMU

Cilj istraživanja: Glavni cilj ovog istraživanja je prikazati povezanost između razine glukoze u plazmi ($< 7,7$ mmol/l) i bolničkog ishoda bolesnika koji nisu dijabetičari, s preboljelim akutnim koronarnim sindromom (STEMI, NSTEMI).

Nacrt studije: Presječna studija s povijesnim podacima.

Ispitanici i metode: U istraživanju je sudjelovalo 139 s dijagnozom akutnog infarkta miokarda (NSTEMI i STEMI), a koji nemaju šećernu bolest. Uspoređene su sljedeće vrijednosti među trima skupinama prema razini šećera u krvi: GUP, HbA1c, kreatinin, pušenje, dob, kolesterol HDL, LDL, trigliceridi, hipertenzija, NT pro-BNP, nalaz PCI (bez stenta, dobio stent, ili preporuka CABG), UZV srca (ejekcijska frakcija, sistolička funkcija, dijastolička funkcija) te ishodi tijekom hospitalizacije (maligne aritmije, srčano zatajenje, dužina hospitalizacije, smrtni ishod). Praćen je i utjecaj konkomitantne terapije s mogućim utjecajem na kardiovaskularne ishode: statini, antihipertenzivi, acetilsalicilna kiselina, antikoagulansi. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019) i SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

Rezultati: Prva skupina ispitanika, s najnižim GUP-om $< 5,6$ mmol/l u prosjeku je bila značajno mlađa od ostale dvije skupine ispitanika. Bolest zalistaka ima značajnije više ispitanika s vrijednostima GUP-a od 5,6 mmol/L do 6,9 mmol/L, u odnosu na ispitanike s nižim, odnosno višim GUP-om. U slučaju smrtnog ishoda i srčanog zatajenja, ispitanici nisu značajnije više uzimali acetilsalicilnu kiselinu kao konkomitantnu terapiju. Ostali parametri nisu se pokazali značajnima prema vrijednostima glukoze u plazmi.

Zaključak: Rezultati istraživanja pokazali su da blago povišene razine glukoze nemaju značajan utjecaj na ishod akutnog koronarnog sindroma, što potvrđuju i malobrojne provedene studije na tu temu.

Glavne riječi: akutni koronarni sindrom, koronarna bolest, glukoza, šećerna bolest tipa 2.

8. SUMMARY

MILDLY ELEVATED ADMISSION PLASMA GLUCOSE LEVELS AND OUTCOME OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Objectives: The aim of the study was to report the correlation between plasma glucose levels (< 7.7 mmol/L) and hospital outcomes of non-diabetic patients with acute coronary syndrome (STEMI, NSTEMI).

Study design: Cross-sectional study with historical data.

Participants and Methods: The study included 139 patients with acute myocardial infarction (NSTEMI and STEMI), who did not have diabetes. Three groups were formed, on account of the blood glucose levels. The following values were compared between the three groups: GUP, HbA1c, creatinine, smoking, age, HDL, LDL, triglycerides, hypertension, NT pro-BNP, PCI finding (no stent, stent, or CABG recommendation), heart ultrasound (ejection fraction, systolic function, diastolic function) and outcome during hospitalization (malignant arrhythmia, cardiac failure, hospitalization length, death). The effect of concomitant therapy with possible influence on cardiovascular outcomes was also studied: statins, antihypertensive agents, acetylsalicylic acid, anticoagulants. The statistical program MedCalc Statistical Software version 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019) and SPSS (version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) were used for the statistical analysis.

Results: The first group of subjects, those with the lowest GUP < 5.6 mmol/l, was significantly younger than the other two groups. Valve disease was significantly more common in subjects with GUP values from 5.6 mmol/L to 6.9 mmol/L, compared to subjects with lower or higher GUP. In the case of fatal outcome and heart failure, subjects did not excessively use acetylsalicylic acid as concomitant therapy. Other parameters did not show significance in relation to plasma glucose values.

Conclusion: Research findings have shown that mildly elevated levels of glucose have no significant effect on the outcome of the acute coronary syndrome, which is confirmed by the few studies conducted on this topic.

Key words: acute coronary syndrome, coronary heart disease, glucose, type 2 diabetes.

9. LITERATURA

1. Miličić D. Pristup bolesniku s akutnim koronarnim sindromom. *Medicus*. 2003;12:51-63.
2. MSD priručnik dijagnostike i terapije: Akutni koronarni sindromi. Dostupno na adresi: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/koronarna-bolest/akutni-koronarni-sindromi>. Datum pristupa: 24.06.2019.
3. Giunio L, Vuković I, Duplančić D, Mirić D, Marković B, Zanchi J, i sur. Primarna perkutana koronarna intervencija (PPCI) bez kardiokirurške potpore u regiji; iskustvo iz Splita. *Liječnički vjesnik*. 2012;134:75-78.
4. Klobučar Marjanović S. Dijabetes i debljina – začarani krug. *Medicus*. 2018;27:33-38.
5. Simptomi i dijagnoza šećerne bolesti – PLIVAZdravlje. Dostupno na adresi: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16248/Simptomi-i-dijagnoza-secerne-bolesti.html>. Datum pristupa: 24.06.2019.
6. Predijabetes – CentarZdravlja. Dostupno na adresi: <https://www.centarzdravlja.hr/zdravlje-az/dijabetes/predijabetes/>. Datum pristupa: 24.06.2019.
7. Altabas V, Altabas K, Berković-Cigrovski M, Maloševac S, Vrkljan M, Nikolić Heitzler V. Poremećaji metabolizma glukoze u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. *Acta clinica Croatica*. 2012;51:71-77.
8. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
9. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
10. Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases | IntechOpen. Dostupno na adresi: <https://www.intechopen.com/books/glucose-tolerance/age-is-an-important-risk-factor-for-type-2-diabetes-mellitus-and-cardiovascular-diseases>. Datum pristupa: 25.06.2019.

11. Qiu M, Shen W, Song X, Ju L, Tong W, Wang H, i sur. Effects of Prediabetes Mellitus Alone or Plus Hypertension on Subsequent Occurrence of Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus. *Hypertension*. 2015;65:525-530.
12. Šećerna bolest i njene komplikacije - Specijalna bolnica Sv. Katarina. Dostupno na adresi: <https://blog.svkatarina.hr/hr/novost/secerna-bolest-i-njene-komplikacije/7>. Datum pristupa: 25.06.2019.
13. Canoy D, Wareham N, Luben R, i sur. Cigarette smoking and fat distribution in 21828 British men and women: a population-based study. *Obes Res*. 2005;13:1466–1475.
14. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz S, Nabzyk S, i sur. The effect of smoking on endothelin-1 in patients with chronic pancreatitis. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2015;23:288–296.
15. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2017;14:265-276.
16. Reiner Ž. Važnost intenzivnog snižavanja LDL kolesterola – uloga "jačih" statina. *Cardiologia Croatica*. 2012;7(5-6):187-194.
17. Bhowmik B, Siddiquee T, Mujumder A, Afsana F, Ahmed T, A. Mdala I, i sur. Serum Lipid Profile and Its Association with Diabetes and Prediabetes in a Rural Bangladeshi Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9):1944. doi: 10.3390/ijerph15091944
18. Choi WG, Rha SW, Choi BG, Choi SY, Byun JK, Mashaly A, i sur. The Impact of Prediabetes on Two-Year Clinical Outcomes in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Yonsei Med J*. 2018;59(4):489–494.
19. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, i sur. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.

20. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL, et al. Predicting prognosis in stable angina--results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ* 2006;332:262-7.
21. Buturlin K, Minha S, Rozenbaum Z, Neuman Y, Shlezinger M, Goldenberg I, i sur. Admission plasma glucose levels within the normal to mildly impaired range and the outcome of patients with acute coronary syndrome. *European Heart journal Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(3):738-743.
22. Zaputović L, Zaninović Jurjević T, Ružić A. Klinička slika zatajivanja srca. *Medix*. 2014;112:90-94.
23. Ferreira Filho C, Abreu LC, Valenti VE, Ferreira M, Meneghini A, Silveira JA, i sur. Anti-hypertensive drugs have different effects on ventricular hypertrophy regression. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(7):723–728.
24. De Caterina R. Aspirin in heart failure: don't throw the baby (aspirin) out with the bathwater. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(9):1089-1094.
25. Low-Dose Aspirin in Heart Failure Sans AF: Recommended or Not?. Dostupno na adresi: <https://www.medscape.com/viewarticle/892787>. Datum pristupa: 07.07.2019.
26. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmstrom-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-619.
27. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a communitywide perspective. *Arch Intern Med*. 2004;164:733-40.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Katarina Jakšić

Datum rođenja: 16. listopada 1993.

Adresa: Vinogradska 92, 31513 Donja Motičina

Mobitel: +385915633485

E-mail: keytjaksic@gmail.com

Obrazovanje:

- 2013. – 2019. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine
- 2012. – 2013. Odjel za kemiju Osijek, Sveučilišni preddiplomski studij kemije
- 2008. – 2012. Srednja škola Isidora Kršnjavoga – Opća gimnazija, Našice
- 2000. – 2008. Osnovna škola Vladimira Nazora, Feričanci