

TRENDOVI U LIJEČENJU I ISHODI PACIJENATA S AKUTNIM INFRAKTOM MIOKARDA BEZ ST ELEVACIJE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA

Lenčić, Dominik

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:846860>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dominik Lenčić

TRENDOVI U LIJEČENJU I ISHODI BOLESNIKA S AKUTNIM INFARKTOM
MIOKARDA BEZ ST ELEVACIJE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dominik Lenčić

TRENDOVI U LIJEČENJU I ISHODI BOLESNIKA S AKUTNIM INFARKTOM
MIOKARDA BEZ ST ELEVACIJE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

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

Diplomski rad ocjenjen je dana 29. lipnja 2020. na Katredri za internu medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. David Gobić, dr. med., doc. dr. sc.
2. Margita Belušić-Gobić, dr. med., prof. dr. sc.
3. Tomislav Jakljević, dr. med., doc. dr. sc.

Rad sadrži 35 stranica, 3 slike, 12 tablica i 23 literaturna navoda.

Zahvala

Još od osnovne škole postojala je želja da jednog dana budem doktor. Nekako je to bilo dječji san, poput želje da postaneš astronaut ili policajac, ali ipak je postojala. Danas, nakon skoro 20 godina, ta želja postaje stvarnost. Put je bio dug, težak, trnovit, ali došli smo do kraja. Sam vjerojatno ne bih uspio te je ova zahvala ono najmanje što mogu učiniti za sve ljude koji su zaslužni za ovaj moj uspjeh.

Prije svega, zahvaljujem se svim profesorima na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci.

Zahvaljujem se svojem mentoru, doc. dr. sc. Vjekoslavu Tomuliću koji je, usprkos ove nesretne krize koja nas je snašla pred sam kraj akademske godine, pronašao način da privedemo ovaj moj put kraju na najelegantniji mogući način. Hvala Vam na podršci, usmjeravanju, savjetima i strpljenju.

Hvala mojim dedama i bakama, stricu i strini te ujaku i ujni na stalnom navijanju za mene. Hvala mojoj sestri Dorotei kojoj sam bio dosadan svaki put kad bi zapelo i koja me stalno uvjeravala da mogu bolje. Hvala mojoj djevojci Dori koja me uvijek poslušala i imala strpljenja za sve moje brige te je uvijek bila velika podrška. Također hvala mojim najdražim prijateljima, mojoj klici, na svim feštama, izletima i lijepim trenucima koje smo prošli zajedno kroz ove godine. Vaša podrška mi je puno značila.

Najveća hvala mojim roditeljima na vjeri u mene, na brizi, na duhovnoj i financijskoj potpori koju su mi pružali kroz sve ove godine te na konstantnom bodrenju, ma kako god teško u pojedinim trenucima bilo. Mama, tata, ovo je za vas.

SADRŽAJ

1. UVOD I SVRHA RADA	1
1.1. Kardiovaskularne bolesti	1
1.2. Akutni koronarni sindrom	2
1.2.1. Akutni koronarni sindrom s ST elevacijom	3
1.2.2. Akutni koronarni sindrom bez ST elevacije	4
1.2.3. Akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI)	4
1.3. Perkutana koronarna intervencija	7
1.4. Svrha rada	8
2. ISPITANICI I POSTUPCI	9
3. REZULTATI	10
3.1. Opći podaci o ispitanicima	10
3.2. Kronična terapija kod prijema	13
3.3. Laboratorijski nalazi kod prijema	14
3.4. EKG i ultrazvuk srca za vrijeme trajanja hospitalizacije	16
3.5. Koronarografija i terapijski postupci za vrijeme hospitalizacije	17
3.6. Trajanje hospitalizacije	19
3.7. Terapija i ishod liječenja bolesnika pri otpustu	20
3.8. Kontrolni pregled i neželjeni ishodi bolesnika do 12 mjeseci iza otpusta	21
4. RASPRAVA	24
5. ZAKLJUČCI	28
6. SAŽETAK	29
7. SUMMARY	30
8. LITERATURA	31
9. ŽIVOTOPIS	35

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

ACE-I – inhibitor angiotenzin konvertirajućeg enzima

AIM – akutni infarkt miokarda

AKS – akutni koronarni sindrom

ARB – blokator angiotenzinskih receptora

ASK – acetilsalicilna kiselina

BB – beta blokator

BMS – metalni stent (engl. *Bare Metal Stent*)

CCB – blokatori kalcijjskih kanala (engl. *Calcium Channel Blockers*)

CABG – koronarna prenosnica (engl. *Coronary Artery Bypass Graft*)

cTn – srčani troponin, biomarker za dijagnostiku AKS-a (engl. *Cardiac Troponin*)

DES – stent koji otpušta lijek (engl. *Drug Eluting Stent*)

DM – šećerna bolest (lat. *Diabetes mellitus*)

EKG – elektrokardiogram

GUK – glukoza u krvi

Hs – TnT – visokosenzitivni troponin T (engl. *High sensitive Troponin T*)

Hgb – hemoglobin

HLP - hiperlipidemija

IBIS – integrirani bolnički informacijski sustav

ISR – restenoza u stentu (engl. *In Stent Restenosis*)

ITM – indeks tjelesne mase

KBB – kronična bubrežna bolest

KBC – Klinički bolnički centar

KBS – koronarna bolest srca

KVB – kardiovaskularne bolesti

LBBB – blok lijeve grane (engl. *Left Bundle Branch Block*)

LVEF – ejekcijska frakcija lijevog ventrikla (engl. *Left Ventricle Ejection Fraction*)

MACE – veliki neželjeni srčani događaj (engl. *Major Adverse Cardiac Event*)

MKB 10 – Međunarodna klasifikacija bolesti, 10. revizija

NAP – nestabilna angina pectoris

NOAK – novi oralni antikoagulans

NSTE-ACS – akutni koronarni sindrom bez ST elevacije (engl. *Non ST Elevation – Acute Coronary Syndrome*)

NSTEMI – akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (engl.: *Non ST Elevation Myocardial Infarction*)

PCI – perkutana koronarna intervencija

PTCA – perkutana transluminalna koronarna angioplastika (engl. *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*)

RTG - radiogram

STEMI – akutni infarkt miokarda s ST elevacijom (engl.: *ST Elevation Myocardial Infarction*)

UZV – ultrazvuk

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*)

1. UVOD I SVRHA RADA

1.1. Kardiovaskularne bolesti

Kardiovaskularne bolesti (KVB) predstavljaju jedan od vodećih uzroka smrti u svijetu, posebice u razvijenim zemljama. Sjedilački način života, što podrazumijeva smanjenu fizičku aktivnost, nepravilnu prehranu i ograničeno kretanje, ima najveću ulogu u razvoju KVB-a. Razvoj suženja ili okluzije koronarnih, cerebralnih i perifernih krvnih žila dovodi do različitih manifestacija bolesti. Izvješće Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) iz 2012. godine navodi da je 17,5 milijuna ljudi umrlo od nekog oblika KVB-a, od čega čak 7,4 milijuna od koronarne bolesti srca (KBS) [3]. Hrvatska po statistikama spada u skupinu zemalja s visokim rizikom incidencije i prevalencije KVB-a [4]. KBS je najčešća manifestacija KVB-a i možemo ju podijeliti u sedam zasebnih entiteta. Predmet ovog istraživanja je jedan od njih, pod nazivom akutni koronarni sindrom (AKS).

Akutni koronarni sindrom (AKS) klinički je entitet KBS-a. Uključuje nestabilnu anginu pectoris (NAP) te akutni infarkt miokarda (AIM). AIM se dodatno dijeli na akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI) i akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI). AKS se definira tipičnom kliničkom slikom, promjenama u elektrokardiogramu (EKG) i povišenim laboratorijskim vrijednostima srčanog troponina (cTn). Patološki uzrok ove kliničke slike je ruptura plaka ili tromboza koronarnih arterija. Nešto rjeđi uzrok može biti embolija, koronarni spazam ili vaskulitisi, stanja koja češće zahvaćaju zdrave koronarne arterije. Klinički, bolesnici se mogu prezentirati na različite načine. Najčešća klinička slika bolesnika s AKS-om uključuje naglu pojavu boli u prsištu koja se širi u lijevu stranu vrata i lijevu ruku, osjećaj mučnine, pojačano znojenje, dispneju (zaduhu) i palpitacije (osjećaj pojačanog rada srca). Postoje i oblici koji se prezentiraju kratkim gubitkom svijesti (sinkopa), plućnim edemom, boli u epigastriju, konfuznošću te ishemijskim moždanim udarom. Ovakvu kliničku sliku pokazuju kronični bolesnici u sklopu hipertenzije ili šećerne bolesti (DM), češće starija populacija iznad 70 godina [1][5]. Važno je napomenuti da su ovi bolesnici hitni te da je njihovo pravilno zbrinjavanje ključan korak u ishodu liječenja i oporavku. Brza i pravovremena reakcija spašava život, ali smanjuje i posljedice ovakvog teškog stanja koje mogu bitno utjecati na buduću kvalitetu života.

1.2. Akutni koronarni sindrom

U dijagnozi AKS-a potrebne su nam tri komponente: klinička slika, 12-kanalni EKG zapis i vrijednosti cTn-a. Pomoću tih komponenti razlikujemo da li se radi o AKS-u s ili bez ST elevacije.

Angina pectoris je stanje definirano kao bol u prsima nastala kao posljedica ishemije miokarda. Do ishemije dolazi zbog postojeće KBS koja za posledicu ima smanjenu dopremu potrebne količine oksigenirane krvi miokardu usprkos stvarnim potrebama. Kriteriji pomoću kojih se definira angina pectoris su bol u prsima, uzrokovana naporom, koja prolazi par minuta nakon primjene nitrata. Ključno je za napomenuti da se radi o reverzibilnome stanju koje najčešće prolazi nakon primjene nitrata koji dovode do periferne vazodilatacije i samim time smanjenja venskog priljeva, što za rezultat ima smanjenje volumnog opterećenja miokarda. Ako su ispunjena sva tri kriterija, tada se radi o angini pectoris. Angina pectoris koja je prisutna tijekom određenog vremena, bez promjena u frekvenciji, duljini ili intenzitetu tegoba naziva se stabilnom. Iako ne spada u AKS, poznavanje karakteristika ovog entiteta važno nam je za lakše razumijevanje NAP-a.

Akutni infarkt miokarda može se definirati na nekoliko razina: klinički, patološki i biokemijski. Klinički, AIM definiramo kao prisustvo ozljede miokarda nastalo zbog ishemijskog oštećenja, dokazanog detekcijom abnormalnih vrijednosti biomarkera. Patološka definicija dodatno uključuje i smrt miocita zbog prolongirane ishemije. Biokemijski, radi se o povećanju vrijednosti cTn-a visoke osjetljivosti iznad 99-te percentile gornje referentne vrijednosti pojedinog laboratorija, čime je definirana i ozljeda miokarda. Ozljeda se smatra akutnom ako postoji porast i/ili pad vrijednosti u cjelokupnom vremenskom periodu praćenja [7]. Klinička slika bolesnika s AIM može varirati, ali najčešća je tipična slika AKS-a. Ono što diferencira AIM od NAP-a su povišene vrijednosti cTn-a.

Važna komponenta u dijagnostici AIM-a je EKG zapis. Pomoću EKG-a evidentira se električna aktivnost srca koja se bilježi elektrodama na površini kože i zapisuje u obliku krivulje. Promjene se javljaju ovisno o stupnju ozljede miokarda. EKG zapis se mora, naravno, analizirati u potpunosti, međutim u AKS-u ključno je prepoznati promjene ST spojnice. Ovisno o promjeni, AIM se dijeli na akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) i s ST elevacijom (STEMI).

Klinička klasifikacija AIM-a nešto je opširnija i navodi pet vrsta infarkta miokarda [7]:

- Infarkt miokarda tip 1 → povezan s trombozom, erozijom ili rupturom plaka koronarnih arterija
- Infarkt miokarda tip 2 → uzrokovan aterosklerotskim promjenama koronarnih arterija i disbalansom kisika, vazospazmom koronarnih arterija ili disekcijom
- Infarkt miokarda tip 3 → srčana smrt s promjenama u EKG-u bez dokazanih laboratorijskih vrijednosti cTn-a
- Infarkt miokarda tip 4 → povezan s perkutanom koronarnom intervencijom (PCI), nastaje zbog tromboze ugrađenog stenta ili restenoze, očituje se porastom cTn-a nakon izvršenog zahvata
- Infarkt miokarda tip 5 → povezan s kirurškom ugradnjom koronarne prenosnice (CABG), očituje se porastom cTn-a postproceduralno zbog okluzije prenosnice

1.2.1. Akutni koronarni sindrom s ST elevacijom

Akutni koronarni sindrom s ST elevacijom podrazumijeva infarkt miokarda s ST elevacijom. Najčešće se radi o infarktu tip 1. Klinička slika STEMI-a praćena je promjenama u 12-kanalnom EKG zapisu u obliku ST elevacije te porastom vrijednosti cTn-a, odnosno postoji direktan dokaz ishemijske ozljede miokarda.

Od izuzetne je važnosti prepoznati ovo stanje i započeti s liječenjem u najkraćem mogućem roku. Od trenutka dijagnoze do liječenja ne bi trebalo proći više od 60 minuta zbog očuvanja funkcionalnosti i smanjenja zahvaćenosti miokarda ishemijskom ozljedom. Liječenje podrazumijeva hitnu PCI te primjenu antiagregacijske terapije. Brza intervencija osigurava bolji ishod i manju ozljedu, samim time i bolji oporavak [10].

1.2.2. Akutni koronarni sindrom bez ST elevacije

Akutni koronarni sindrom bez ST elevacije u literaturi se navodi kao NSTEMI-AKS upravo iz razloga jer objedinjuje dvije dijagnoze, NAP i NSTEMI, dakle stanje bez ST elevacije u 12-kanalnom EKG zapisu.

Nestabilna angina pectoris opisuje se kao stanje gdje se bol u prsima javlja u mirovanju, postepeno se pojačava intenzitetom i ne prolazi nakon primjene nitrata. Ovakvo stanje dovodi do agitiranosti bolesnika, straha, pojačanog znojenja i bljedoće kože što su simptomi koji upućuju na AKS. Da bi se ovo stanje diferenciralo od AIM-a, potrebno je učiniti 12-kanalni EKG zapis i laboratorijsku obradu. EKG u NSTEMI-AKS ne mora nužno pokazivati promjene, a ako se jave onda ne upućuju na STEMI već idu u prilog ishemijski miokarda (nema ST elevacije). Laboratorijska dijagnostika (cTn) također ne pokazuje porast vrijednosti koje bi upućivale na AIM. Zbog povećanog rizika za razvoj AIM-a, potrebna je cjelovita obrada bolesnika [1][6]. Bolesnici s NSTEMI su predmet ovog istraživanja, te ćemo ovaj entitet detaljnije opisati u sljedećem odlomku.

1.2.3. Akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI)

Akutni infarkt miokarda bez ST elevacije je kliničko stanje kod kojeg, uz prisustvo kliničke slike AKS-a, ne postoji ST elevacija u 12-kanalnom EKG-u usprkos nastaloj ishemijskoj ozljedi miokarda. Kako bi razlikovali NAP od NSTEMI-a potrebna nam je laboratorijska dijagnostika, odnosno povišene vrijednosti cTn-a. Patofiziološki mehanizam nastanka objašnjava se rupturom postojećeg plaka u koronarnim arterijama u sklopu KBS-a te posljedično subokluzijom ili okluzijom arterije što dovodi do ishemijske ozljede.

Epidemiološki, bilježi se porast incidencije NSTEMI-ja u usporedbi s STEMI. Pojavom senzitivnih dijagnostičkih markera poput cTn-a, zabilježena je sve veća incidencija NSTEMI u usporedbi s NAP. U studiji koja je uključivala 190 kardioloških centara u Europi u čak 32 zemlje prikazano je sljedeće: od 6385 bolesnika, 3063 su bili dijagnosticirani kao NSTEMI. Prosjek godina bolesnika s NSTEMI je nešto viši nego za STEMI i iznosi 66,1 godinu. Distribucija po spolu pokazuje da muškarci češće imaju AIM, i to češće STEMI (74%) nego

NSTEMI (67%). Bolesnici s komorbiditetima poput DM, kronične bubrežne bolesti (KBB), hipertenzije i hiperlipidemije češće obolijevaju od NSTEMI, kao i oni bolesnici koji su prestali pušiti [20]. Mortalitet kod bolesnika s NSTEMI je, kratkoročno gledano, manji nego u onih s STEMI, ali dugotrajnijim praćenjem vrijednosti se izjednačavaju [8][9].

Bolesnici s NSTEMI se mogu podijeliti u rizične skupine ovisno o kliničkoj prezentaciji [8]:

- vrlo visokog rizika → hemodinamska nestabilnost ili kardiogeni šok, grudna bol rezistentna na terapiju, životno ugrožavajuća aritmija, akutno zatajivanje srca, ponavljajuće dinamične promjene ST spojnice i T vala
- visokog rizika → dijagnoza NSTEMI temeljena na povišenim vrijednostima cTn-a, dinamične promjene ST spojnice i T vala, GRACE score >140
- srednjeg rizika → bolesnici s DM i/ili KBB, zatajivanjem srca s izbačajnom frakcijom <40%, rana post-infarktna angina, GRACE score >109 i <140 ili rekurentni simptomi ishemije
- niskog rizika

Urgentna invazivna dijagnostika i evaluacija koronarnih arterija provodi se ovisno o stupnju rizika. Kod bolesnika vrlo visokog rizika potrebno je učiniti koronarografiju unutar 2 sata, dok je kod bolesnika visokog i srednjeg rizika moguće pričekati 24 sata odnosno i do 72 sata [1][8].

Klinička slika je tipična kao i kod ostalih oblika AKS-a. Bolesnici se prezentiraju s sljedećim promjenama: anginozna bol koja traje dulje od 20 minuta, novonastala angina pektoris ili destabilizacija postojeće angine pektoris [8]. Specifičnost NSTEMI-a je ta da se nalazi u dijagnostičkoj „sivoj zoni“ koja isključuje NAP i STEMI. Pomoću 12-kanalnog EKG-a kod ovih bolesnika vide se nespecifične promjene koje mogu varirati. Promjene spojnice uključuju normalan EKG zapis ili prolaznu ST elevaciju, a najčešće perzistentnu ili prolaznu ST depresiju, inverziju T valova ili zaravnjene T valove. Laboratorijske vrijednosti visokosenzitivnog cTn-a glavno su dijagnostičko sredstvo u ovom slučaju te se mora pratiti porast kroz vrijeme i to u dva navrata po modelu 0h/1h. To znači da se gledaju vrijednosti prilikom prvog vađenja krvi te sat vremena nakon toga. Na taj način se isključuje ili potvrđuje dijagnoza NSTEMI [8]. Zbog specifičnosti stanja, dijagnostika se često mora proširiti radiogramom grudnih organa i ultrazvukom (UZV) srca.

Liječenje bolesnika s NSTEMI ovisi o kliničkoj procjeni i progresiji stanja. Početna terapija uključuje opće suportivne mjere (održavanje tlaka, pulsa, smanjenje potreba miokarda za kisikom) koje uključuju davanje kisika u slučaju pada saturacije ispod 90%, intravenskih

kristaloidnih otopina prema potrebi, nitrata i beta-blokatora. Daljnje specifično medikamentno liječenje uključuje dvojni antiagregacijsku terapiju acetilsalicilnom kiselinom i inhibitorima P2Y₁₂ receptora (klopidogrel ili tikagrelor) zbog boljeg ishoda, očuvanja stabilnosti plaka te kao pripremu za eventualnu intervenciju. Slijedi antikoagulantna terapija heparinom (niskomolekularni ili nefrakcionirani) zbog dodatnog smanjenja rizika pojave i progresije tromboze. Nakon primjene početne medikamentne terapije i procjene rizika slijedi koronarografija i eventualna intervencijska terapija - PCI. Važno je za napomenuti da PCI nije indicirana kod svih bolesnika. Definirana strategija revaskularizacije kao kod STEMI-a ne postoji te je potreban individualni pristup na temelju procjene operatera. Neki zahvati se mogu izvršiti prilikom prve koronarografije, dok se neki mogu odgoditi ili uopće ne provoditi. Kod određenog broja bolesnika kao jedina mogućnost pruža se kirurško revaskularizacijsko liječenje premosnicom (CABG) [8][17].

1.3. Perkutana koronarna intervencija

Perkutana koronarna intervencija je postupak koji objedinjuje dijagnostički i terapijski pristup koji se provodi prilikom procjene stanja i liječenja bolesnika s KBS-om. Cilj ovakvog liječenja je invazivna procjena prohodnosti koronarnih arterija te otklanjanje okluzije ili suženja u svrhu uspostave normalnog krvnog protoka. Cijeli postupak uključuje korištenje rendgenskog zračenja i kontrastnih sredstava.

Moderna angiografija primjenjuje se od 1953. godine kada je Sven-Ivar Seldinger, švedski interventni radiolog, predstavio metodu pristupa krvotoku uz pomoć igle, žice, uvodnice i katetera i na taj način stvorio temelje te uvelike olakšao sam proces invazivne dijagnostike [12]. Početak svakog modernog invazivnog zahvata uključuje Seldingerovu tehniku. Napredak nije stao na tome te je ubrzo predstavljen i terapijski pristup. Dotter i Judkins teoretski su opisali terapijski zahvat 60-tih godina 20. stoljeća, nedugo nakon Seldingerovog pristupa. Prvi uspješan terapijski zahvat na srcu učinio je Andreas Gruentzig 1977. godine. Ta metoda zove se PTCA (engl. *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*) i sastoji od prolaska mjesta suženja žicom vodilicom te širenje balon kateterom. Zbog čestih restenoza na mjestu prethodnog suženja i/ili komplikacija u vidu disekcije stijenke ili tromboze arterije, ovaj postupak se morao unaprijediti [14].

Razvojem tehnologije, 80-tih godina 20-tog stoljeća, predstavljeni su stentovi (potpornice). To su metalne strukture, izgledom poput mrežice, koje su postavljene na balon na kraju katetera. Prvi stentovi bili su građeni samo od metala i zato su nazvani BMS (engl. *Bare Metal Stent*). Prilikom PCI, nakon što se uspostavi protok kroz koronarnu arteriju, na mjestu gdje se prethodno raspuhao balon i raširila lezija, slijedi ugradnja stenta. Razvijeni su samoekspandirajući stentovi te stentovi postavljeni na balon kateter. Koronarni stentovi su predominantno postavljeni na balon kateter, te se širenjem balona utiskuju u stijenku krvne žile, pri čemu smanjuju mogućnost ponovne restenoze. Činjenica da se radi o stranom tijelu i da ipak postoji šansa tromboze na mjestu postavljanja stenta zahtijevala je dodatnu primjenu dvojne antiagregacijske terapije [13].

BMS, iako učinkovit, ipak je imao tendenciju restenoze zbog odsustva normalnog motiliteta i elastičnosti koronarne arterije na mjestu implantacije te lokalnoj upalnoj reakciji i pojavi fokalne hiperplazije endotela. Zbog toga je postojala potreba za razvojem novih stentova. Današnji moderni PCI uključuje korištenje DES-ova (engl. *Drug Eluting Stent*). Radi se o stentu

koji je prekriven slojem citostatika te na taj način sprječava pojavu proliferacije endotela odnosno restenoze unutar stenta (ISR- engl. *In-Stent Restenosis*) [14][15][16].

U liječenju AKS-a, pokazalo se kako PCI ima važnu ulogu. Kod STEMI-ja dapače ključnu jer predstavlja najbolju moguću metodu liječenja. Svaki bolesnik koji ima dokazani STEMI, trebao bi unutar sat vremena od kontakta s medicinskom pomoći biti upućen u centar gdje je moguće izvesti primarnu perkutanu koronarnu intervenciju [10][17].

Liječenje NSTEMI-ja ovisi o stupnju rizika pojedinog bolesnika. PCI se kao terapijski postupak preporuča napraviti kod bolesnika vrlo visokog rizika odnosno lezija se tretira kao i kod bolesnika s STEMI-jem. Kod takvih bolesnika ishod liječenja je puno bolji te je oporavak kraći. Kod bolesnika s nižim stupnjem rizika, PCI se najčešće se odgađa ovisno o stanju, ali i preporukama smjernica te se liječenje provodi u bolnici medikamentno. Međutim, ako je potrebno, PCI pokazuje dobre rezultate u liječenju bolesnika nižeg rizika, poglavito ako se radi o onim bolesnicima koji ne boluju od težih kroničnih bolesti [8][17].

Kako bi terapija bila kompletna, ugradnja stenta i dvojna antitrombotska terapija nisu dovoljni. Bolesnici koji su bili na PCI redovito dolaze na kontrole i, ako za time postoji potreba, korekciju terapije. Također važnu ulogu igra promjena životnih navika te se takvim bolesnicima predlaže bolja kontrola postojećih kroničnih bolesti, gubitak na tjelesnoj težini, prestanak pušenja i tjelesna aktivnost. Sve ovo spada u tzv. sekundarnu prevenciju KVB.

1.4. Svrha rada

Ovim istraživanjem pokušali smo utvrditi trendove u liječenju i ishode liječenja u specifičnoj populaciji NSTEMI bolesnika i usporediti ih s recentnim europskim smjernicama za liječenje NSTEMI iz 2015. godine te revaskularizacijskim smjernicama iz 2018. godine.

Uspoređivali smo bolesnike koji su dijagnosticirani s NSTEMI u Kliničkom bolničkom centru Rijeka u dva razdoblja od četiri mjeseca, s razmakom od pet godina (1.1.2014. – 30.4.2014. te 1.1.2019. – 30.4.2019.). Smatrali smo da je vremenski razmak od pet godina dovoljan kako bi dobili uvid o promjenama u načinu liječenja, ishodima i praćenju. Također smo pokušali utvrditi da li postoje razlike u osnovnim demografskim i kliničkim karakteristikama tih bolesnika.

2. ISPITANICI I POSTUPCI

Istraživanje je provedeno u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Rijeka, na Klinici za bolesti srca i krvnih žila. Klinika je ujedno i jedan od centara primarne perkutane koronarne intervencije u Republici Hrvatskoj. Istraživanje je obuhvaćalo dva ista vremenska perioda u 2014. i 2019. godini. Za istraživanje uzeti su podaci bolesnika koji su bili primljeni na Kliniku u periodu od 1. siječnja do 31. travnja te otpušteni pod dijagnozom akutnog infarkta miokarda bez ST elevacije (šifra I21.4, *Međunarodna klasifikacija bolesti (MKB)*, 10. revizija). U istraživanju je sudjelovalo ukupno 247 ispitanika.

Podaci su prikupljeni u periodu od 18. svibnja do 5. lipnja 2020. godine, uvidom u podatke bolesnika pomoću integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS). Za prikupljanje podataka služila je posebno izrađena baza podataka u programu *Microsoft Access 365* (Microsoft Inc., Redmond, Washington, SAD), dok su za statističku obradu podataka korišteni programi *Microsoft Excel 365* (Microsoft Inc., Redmond, Washington, SAD) i *Statistica* (TIBCO Software Inc., Palo Alto, California, SAD). Korištene su standardne statističke metode ispitivanja dvaju nezavisnih uzoraka na razini značajnosti $p < 0,05$.

Istraživanjem smo bolesnike pratili kroz tri grupe varijabli. Prvi dio obuhvaća opće podatke, simptome te njihovo vrijeme nastanka, postojeće kronične bolesti, prethodne medicinske zahvate, kroničnu terapiju te vrijednosti tlaka i pulsa. Također smo obuhvatili inicijalne laboratorijske vrijednosti (hemoglobin, glukoza u krvi, kolesterol, urea, kreatinin, troponin T).

Drugi dio uključuje postupke učinjene tijekom hospitalizacije: datum i vrijeme koronarografije (ako je bila učinjena), terapijske procedure (PCI ili CABG), ultrazvučne parametre srca (posebice ežekcijsku frakciju), hospitalni ishod te terapiju koja je propisana pri otpustu bolesnika s odjela.

Treći dio obuhvaća praćenje bolesnika u periodu od mjesec dana i do 12 mjeseci nakon otpusta. Pratili smo predefinirane neželjene velike srčane događaje (MACE), kardiovaskularnu i ukupnu smrtnost te korištenje kronične terapije koja je dana prilikom otpusta. Predefinirani MACE-evi su uključivali: ponovna hospitalizacija zbog srčanih razloga, ponovni infarkt miokarda, potreba za ponovnom PCI, cerebrovaskularni incident.

3. REZULTATI

3.1. Opći podaci o ispitanicima

Ispitivani uzorak je činilo 247 bolesnika zaprimljeno pod dijagnozom I 21.4 po MKB-u 10, od kojih je 119 bilo liječeno 2014. godine, a 128 je bilo liječeno 2019. godine.

Tablica 1. Spol, dob, vrijednosti tlaka i pulsa i indeks tjelesne mase u ukupnom uzorku

	Svi bolesnici (n = 247)	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	p
Spol, n (%)				
Muški	152 (62%)	70 (59%)	82 (64%)	0,420
Ženski	95 (38%)	49 (41%)	46 (36%)	0,638
Dob / god., sr.vr. ± SD	72,1 ± 11,9	72,6 ± 11,7	71,7 ± 12,3	0,557
RR sistola / mmHg, medijan (Q1-Q2)	140 (60-230)	140 (60-230)	140 (85-200)	
RR dijastola / mmHg, medijan (Q1-Q2)	80 (40-135)	80 (40-135)	80 (40-120)	
Puls / min⁻¹, sr.vr. ± SD	87,9 ± 22,5	90,4 ± 23,1	85,7 ± 21,7	0,101
ITM / kgm⁻², sr.vr. ± SD	27,6 ± 4,5	27,5 ± 4,2	27,7 ± 4,7	0,725

ITM – indeks tjelesne mase

Iz podataka u Tablici 1. vidljivo je da uzorak čini 152 (62%) muškarca i 95 (38%) žena. U 2014. godini zaprimljeno je 70 (59%) muškaraca i 49 (41%) žena, dok je u 2019. godini zaprimljeno 82 (64%) muškarca i 46 (36%) žena. Spolna raspodjela po skupinama se statistički ne razlikuje značajno.

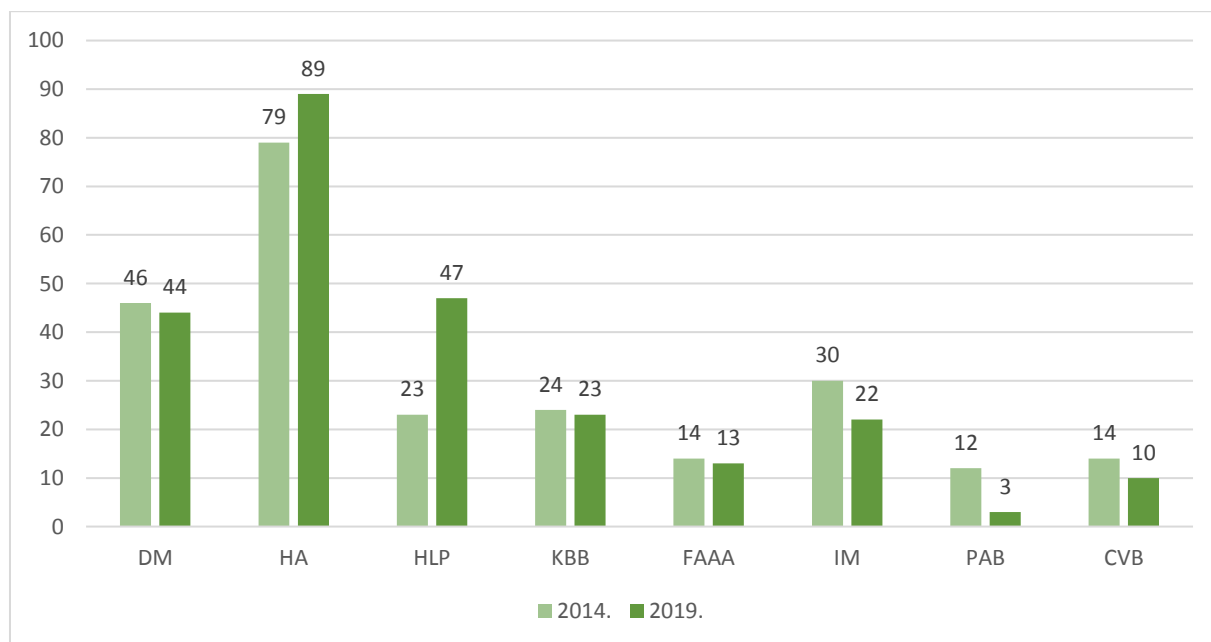
Prosječna starost ukupnog uzorka iznosi $72,1 \pm 11,9$ godina. Dob se statistički značajno ne razlikuje.

Prosječna vrijednost tlaka bolesnika pri prijemu ima srednju vrijednost od 140 (60-230) mmHg sistoličkog tlaka i 80 (40-135) mmHg dijastoličkog tlaka. Vrijednosti se ne razlikuju značajno između ispitivanih skupina.

Prosječne vrijednosti pulsa ukupnog uzorka iznose $87,9 \pm 22,5 \text{ min}^{-1}$. Za bolesnike iz prve skupine te vrijednosti su nešto više, ali se naspram bolesnika iz druge skupine statistički značajno ne razlikuju.

Indeks tjelesne mase (ITM) bolesnika prosječne je vrijednosti $28,7 \pm 17,7 \text{ kgm}^{-2}$. U 2014. godini prosječna vrijednost ITM-a nešto je niža nego kod pacijenata iz 2019. godine, međutim vrijednosti ITM-a se statistički značajno ne razlikuju.

Uzimanjem anamnestičkih podataka i uvidom u prethodnu dokumentaciju bolesnika koji su se prezentirali s simptomima AKS-a, utvrđeno je postojanje kroničnih bolesti za koje je poznato da povećavaju rizik od nastanka, odnosno da su prisutne kod bolesnika s postavljenom dijagnozom IM-a (Slika 1.).



DM – Šećerna bolest, HA – arterijska hipertenzija, HLP – hiperlipidemija, KBZ – kronično bubrežno zatajivanje, FAAA – atrijska fibrilacija s apsolutnom aritmijom, IM – infarkt miokarda, PAB – periferna arterijska bolest, CVB – cerebrovaskularna bolest

Slika 1. Usporedba raspodjele kroničnih bolesti prisutnih kod bolesnika 2014. i 2019. godine

Također, ispitivali smo postoje li tegobe u mirovanju više od dva puta u periodu od 24 sata. U 2014. godini takvih bolesnika je bilo svega 18 (15,1%), dok je u 2019. godini njih bilo 22 (17,2%). Pušenje je anamnestički potvrđeno kod 19 (16%) bolesnika u 2014. godini i u 24 (18,8%) bolesnika u 2019. godini. Obje kategorije ne pokazuju značajnu statističku razliku.

Terapijskim postupcima prije pojave simptoma 2014. godine pristupilo je ukupno 25 bolesnika, od kojih je 12 (10%) imalo prethodnu PCI, a 13 (10,9%) prethodni CABG. U 2019. godini takvih je bolesnika bilo 24, od kojih je 18 (14,1%) imalo prethodnu PCI, a 6 (4,7%) prethodni CABG. Iz prikupljenih podataka možemo zaključiti da je značajnija razlika u broju CABG-a, pri čemu je veći broj bolesnika primljenih 2014. godine.

Pozitivnu obiteljsku anamnezu na kardiovaskularne bolesti imalo je 11 bolesnika u 2014. godini i 7 bolesnika u 2019. godini, međutim kako taj podatak nije ispitan kod svih bolesnika, izostavili smo ga iz konačne analize.

3.2. Kronična terapija kod prijema

Prilikom prijema, za svakog bolesnika zabilježena je kronična terapija koju su do tada uzimali.

Tablica 2. Kronična terapija bolesnika kod prijema

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	p
ASK, n (%)	50 (42%)	53 (41,4%)	0,924
BB, n (%)	56 (47,1%)	61 (47,7%)	0,925
CCB, n (%)	30 (25,2%)	35 (27,3%)	0,709
ACE-I/ARB, n (%)	72 (60,5%)	79 (61,7%)	0,847
Statin, n (%)	50 (42%)	52 (40,9%)	0,861
Diuretik, n (%)	51 (42,9%)	57 (44,5%)	0,800
Antikoagulantna terapija, n (%)			
Varfarin	14 (12%)	8 (6%)	0,099
NOAK	0 (0%)	3 (2%)	
Antiagregacijska terapija, n (%)			
Klopidogrel	19 (16%)	21 (17%)	0,833
Tikagrelor	0 (0%)	4 (3%)	

ASK – acetilsalicilna kiselina, BB – beta blokator, CCB – blokator kalcijevih kanala, ACE-I – inhibitor angiotenzin konvertirajućeg enzima, ARB – blokator angiotenzinskih receptora, NOAK – novi oralni antikoagulansi

Uvidom u podatke u Tablici 2., vidimo koliki je postotak primljenih bolesnika konzumirao određenu kroničnu terapiju. Moramo naglasiti da je veći dio bolesnika konzumirao nekoliko lijekova, a ne samo jedan, zbog čega nam ukupni postotak ne iznosi 100%. Ono što je vidljivo je da je većina pacijenata konzumirala neki oblik antiishemijske te antihipertenzivne terapije. S obzirom na starost populacije, očekivano je da upravo ovi lijekovi budu najčešće konzumirani. Nema statistički značajne razlike u primjeni kronične terapije kod prijema. Također, niti jedan bolesnik iz prve skupine bolesnika prije prijema nije konzumirao NOAK (novi oralni antikoagulansi), odnosno tikagrelor.

3.3. Laboratorijski nalazi kod prijema

Obrada bolesnika sa sumnjom na AKS uključivala je vađenje laboratorijskih nalaza čije vrijednosti su prikazane u Tablici 3. i Tablici 4.

Tablica 3. Vrijednosti laboratorijskih nalaza kod prijema

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	p
Hgb / g/L, medijan (Q1-Q2)	133 (44-181)	136 (66-171)	
GUK / mmol/L, medijan (Q1-Q2)	8,35 (1,5-35,7)	7,8 (3,3-29,9)	
Kolesterol / mmol/L, sr.vr. \pm SD	5,1 \pm 5,4	4,8 \pm 1,3	0,542
Urea / mmol/L, sr.vr. \pm SD	9,3 \pm 5	9,5 \pm 6,2	0,781
Kreatinin / mmol/L, sr.vr. \pm SD	134,9 \pm 130,2	111,6 \pm 68	0,076

Hgb – hemoglobin, GUK – glukoza u krvi

U Tablici 3. prikazane su vrijednosti hemoglobina (Hgb), glukoze u krvi (GUK), kolesterola, uree i kreatinina. Ispitivani laboratorijski nalazi imaju važnu ulogu u praćenju pacijenata s AKS-om jer daju uvid u trenutno stanje eventualnih kroničnih oboljenja poput anemije, DM, KBB i hiperlipidemije, kao važnih činitelja rizika u nastanku AKS-a. Rezultati laboratorijskih vrijednosti se statistički bitno ne razlikuju.

Tablica 4. Vrijednosti visokosenzitivnog troponina T

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)
hs – TnT prijem / ng/L, <i>medijan (Q1-Q2)</i>	172 (4,7-4813)	164,5 (11-9206)
hs – TnT max / ng/L, <i>medijan (Q1-Q2)</i>	506 (40-10311)	694 (11-9206)

hs – TnT – visokosenzitivni troponin T

U Tablici 4. prikazane su vrijednosti visokosenzitivnog troponina T (hs - TnT) prilikom prijema te maksimalno izmjerene vrijednosti na odjelu za vrijeme hospitalizacije. Vrijednost kod prijema je prvi zabilježeni laboratorijski rezultat, a maksimalna vrijednost je najviša izmjerena vrijednost za vrijeme hospitalizacije. Važno je naglasiti da vrijednosti hs-TnT-a, iako slične, potencijalno se razlikuju zbog korištenja novih, osjetljivijih uređaja za njihovo ispitivanje.

3.4. EKG i ultrazvuk srca za vrijeme trajanja hospitalizacije

Istaknuli smo važnost laboratorijskih vrijednosti cTn-a prilikom razlučivanja IM-a od NAP-a, ali i napomenuli da EKG ima veliku važnost u razlučivanju STEMI-ja od NSTEMI-ja. Također smo za vrijeme hospitalnog liječenja bolesnicima izmjerili ejeckijsku frakciju lijevog ventrikula (LVEF), koja nam je bitan parametar u kasnijem praćenju remodeliranja klijetke nakon preboljelog IM-a. U Tablici 5. prikazani su srčani ritmovi i promjene spojnice bolesnika te postotak LVEF.

Tablica 5. Puls, promjene u EKG-u i vrijednosti LVEF

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	p
Puls / min ⁻¹ , <i>sr.vr. ± SD</i>	90,4 ± 23,1	85,7 ± 21,7	0,101
Srčani ritam , <i>n (%)</i>			
SR	100 (84%)	106 (82%)	0,677
FA	16 (13%)	13 (10%)	0,460
AVB	2 (2%)	1 (1%)	0,517
SVT	1 (1%)	0 (0%)	0,258
Promjene ST/T , <i>n (%)</i>			
Uredan nalaz	42 (35%)	35 (27%)	0,175
ST depresija	47 (39%)	48 (38%)	0,872
ST elevacija	2 (2%)	3 (2%)	1,000
Negativan T val	18 (15%)	25 (20%)	0,303
Blok lijeve grane	10 (8%)	9 (7%)	0,766
LVEF / %, <i>sr.vr. ± SD</i>	43,7±14,6	48,2±10,5	0,0056

SR – sinus ritam, FA – fibrilacija atrijska, AVB – atrioventrikularni blok, SVT – supraventrikularna tahikardija, LVEF – ejeckijska frakcija lijevog ventrikula

Vrijednosti pulsa kod bolesnika iz ispitivanih skupina se značajno ne razlikuju.

Zabilježeni srčani ritam kod bolesnika u obje godine većinom je bio sinusni. U obje ispitivane skupine, kod više od 80% bolesnika zabilježen je sinusni ritam. Aritmije koje su zabilježene bile su prisutne kod 19 (16%) bolesnika u 2014. godini i kod 14 (11%) bolesnika u 2019. godini.

Promjene ST spojnice i T vala bile su zabilježene kod dvije trećine bolesnika u obje ispitivane skupine. Najčešća promjena spojnice bila je ST depresija. Ona je zabilježena kod 47 (39%) bolesnika 2014. godine i 48 (38%) bolesnika 2019. godine. Sve vrijednosti frekvencije pulsa, vrste srčanih ritmova i promjena spojnice ne razlikuju se statistički značajno.

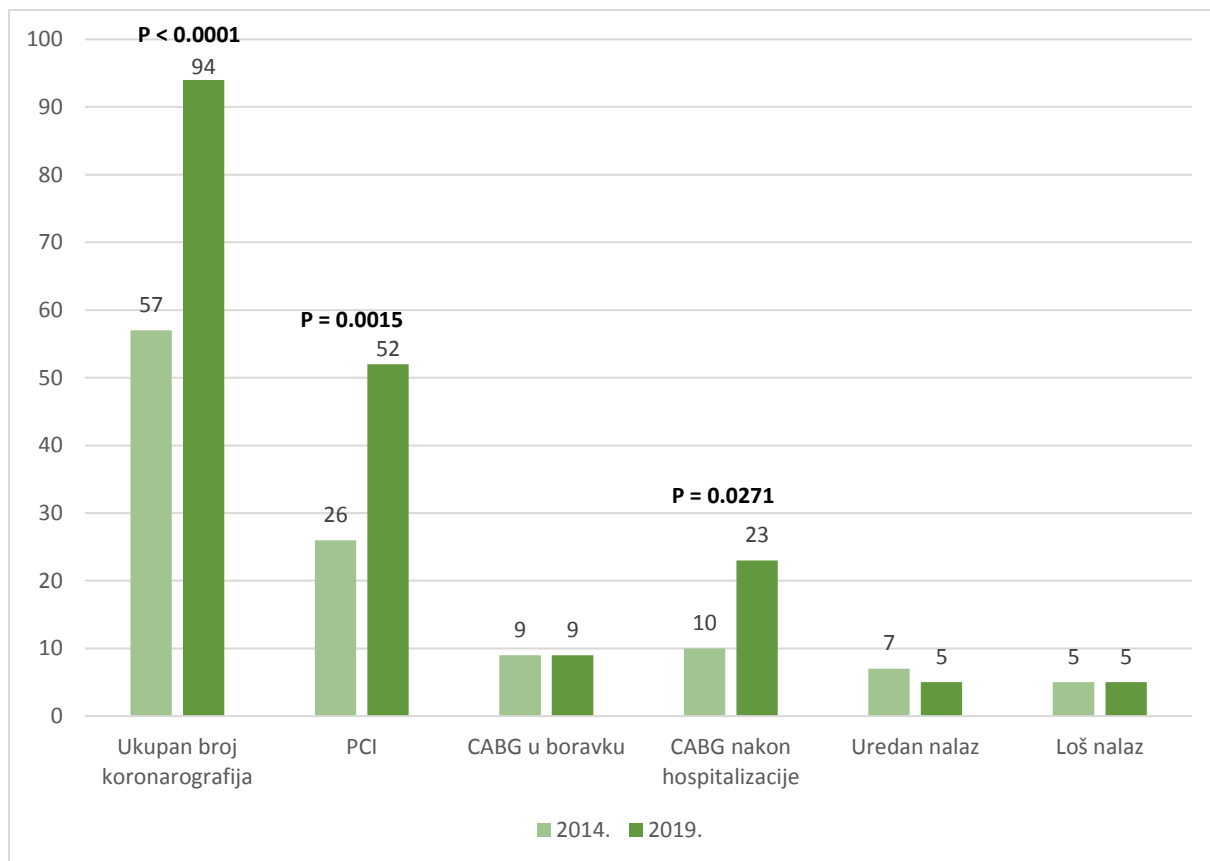
LVEF, koja je mjerena UZV-om srca prije otpusta, pokazuje statistički značajno višu vrijednost 2019. godine ($43,7 \pm 14,6$ % 2014. vs $48,2 \pm 10,5$ % 2019.; $P < 0,0056$).

3.5. Koronarografija i terapijski postupci za vrijeme hospitalizacije

Tablica 6. Koronarografija kod hospitaliziranih bolesnika

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	p
Koronarografija, n (%)	57 (47,9%)	94 (73,4%)	<0,00001

Na temelju rezultata vidimo statistički značajno povećanje broja koronarografija u 2019. godini, Broj pojedinih dijagnostičkih i terapijskih zahvata po godinama vidljiv je na Slici 2. Statistički značajno više PCI učinjeno je 2019. godine. Podjednak je broj hitnih CABG-a, izvršenih u akutnoj hospitalizaciji, dok je značajno više bolesnika kirurški zbrinuto u odgođenom terminu. Nema značajne razlike u broju bolesnika s urednim nalazom koronarnih arterija, te broju bolesnika kod kojih je zbog opsežnih promjena preporučena optimalna medikamentna terapija.



PCI – perkutana koronarna intervencija, CABG – koronarna prenosnica

Slika 2. Ukupan broj koronarografija i terapijskih zahvata učinjenih kod bolesnika 2014. i 2019. godine

3.6. Trajanje hospitalizacije

Kod bolesnika je praćeno i trajanje hospitalizacije, te duljina boravka na odjelu intenzivnog lijećenja, što je prikazano u Tablici 7.

Tablica 7. Trajanje hospitalizacije i boravak na odjelu intenzivnog lijećenja

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	P
Trajanje hospitalizacije / dani, medijan (Q1-Q2)	7 (1-27)	5 (1-21)	
Trajanje hospitalizacije / sr.vr. \pm SD	7,55 \pm 4,24	5,29 \pm 3,89	<0,0001
Boravak u OIL-u / dani, medijan (Q1-Q2)	2 (0-18)	0 (0-10)	
Boravak u OIL-u / sr.vr. \pm SD	2,72 \pm 2,34	2,37 \pm 1,65	0,17

OIL – odjel intenzivnog lijećenja

Prosječno trajanje hospitalnog lijećenja za bolesnike iznosilo je 7,55 (1-27) dana u 2014. godini i 5,29 (1-21) dana u 2019. godini, te je ova razlika visoko statistički značajna.

Od svih hospitaliziranih bolesnika 36 bolesnika iz 2014. godine i 74 bolesnika iz 2019. godine nije uopće bilo lijećeno na Odjelu intenzivnog lijećenja. U onih bolesnika koji su primljeni na Odjel intenzivnog lijećenja prosječna duljina boravka i lijećenja podjednaka je u obje ispitivane skupine.

3.7. Terapija i ishod liječenja bolesnika pri otpustu

Terapija koja je dana prilikom otpusta te ishodi bolesnika za vrijeme hospitalnog liječenja prikazani su u Tablici 8. i Tablici 9. te na Slici 3.

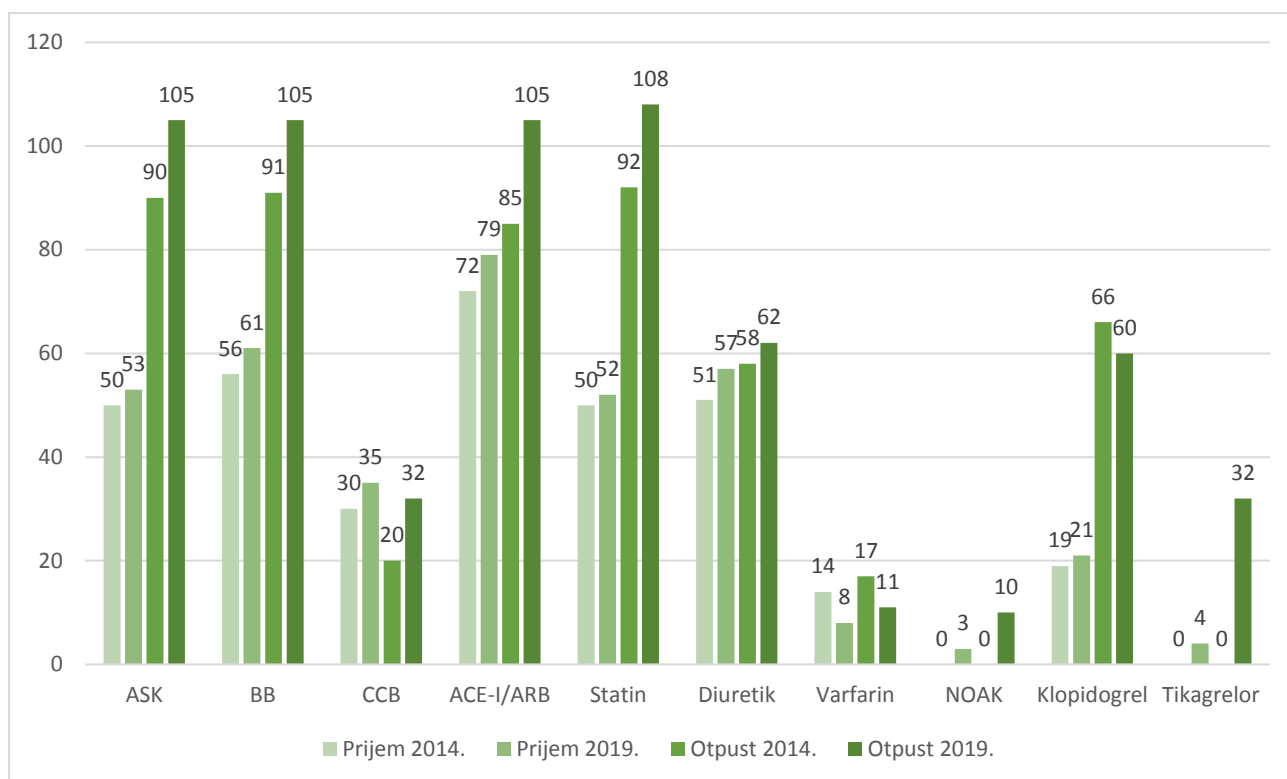
Tablica 8. Terapija kod otpusta iz bolnice

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	p
ASK, n (%)	90 (75,6%)	105 (82%)	0,219
BB, n (%)	91 (76,5%)	105 (82%)	0,287
CCB, n (%)	20 (16,8%)	32 (25%)	0,115
ACE-I/ARB, n (%)	85 (71,4%)	105 (82%)	0,049
Statin, n (%)	92 (77,3%)	108 (84,4%)	0,156
Diuretik, n (%)	58 (48,7%)	62 (48,4%)	0,963
Antikoagulantna terapija, n (%)			
Varfarin	17 (14,3%)	11 (8,6%)	0,159
NOAK	0 (0%)	10 (7,8%)	
Antiagregacijska terapija, n (%)			
Klopidogrel	66 (55,5%)	60 (46,9%)	0,0078
Tikagrelor	0 (0%)	32 (25%)	
Inhibitori P2Y ₁₂ receptora ukupno	66 (55,5%)	92 (71,9%)	

ASK – acetilsalicilna kiselina, BB – beta blokator, CCB – blokator kalcijevih kanala, ACE-I – inhibitor angiotenzin konvertirajućeg enzima, ARB – blokator angiotenzinskih receptora, NOAK – novi oralni antikoagulansi

Iz podataka u Tablici 8. vidljiva je veća primjena antiishemijskih lijekova pri otpustu u 2019. godini, u svrhu sekundarne prevencije tj. pojave velikog neželjenog kardijalnog događaja (MACE). Ta razlika nije postigla statističku značajnost osim u primjeni inhibitora P2Y₁₂ receptora. Primjetan je pad postotka propisivanja klopidogrela i prelazak na novi lijek (tikagrelor).

Povećanje broja lijekova pri otpustu naspram onih kod prijema vidljivo je na Slici 3.



ASK – acetylsalicylic acid, BB – beta blocker, CCB – calcium channel blocker, ACE-I – angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB – angiotensin receptor blocker, NOAK – novel oral anticoagulant

Slika 3. Usporedba terapije kod prijema i pri otpustu kod bolesnika 2014. i 2019. godine

Tablica 9. Ishodi liječenja bolesnika

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 119)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 128)	p
Hospitalni mortalitet, n (%)	17 (14,3%)	11 (8,6%)	0,159

Hospitalna smrtnost bila je viša 2014. godine, no nije postignuta statistički značajna razlika među ispitivanim skupinama.

3.8. Kontrolni pregled i neželjeni ishodi bolesnika do 12 mjeseci iza otpusta

Bolesnike smo pratili do 12 mjeseci iza otpusta putem narudžbi na kontrolu u kardiološkoj ambulanti. Također smo pratili da li je netko od bolesnika imao MACE unutar prvih mjesec dana od otpusta ili nekad u periodu od 12 mjeseci. Rezultati su prikazani u Tablici 10. i Tablici 11., a ukupni broj u Tablici 12.

Tablica 10. MACE i broj umrlih bolesnika unutar mjesec dana od otpusta

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 102)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 117)	p
MACE, n(%)	14 (13,7%)	5 (4,3%)	0.0139
Broj umrlih, n(%)	4 (3,9%)	0 (0%)	0.0315

MACE – veliki neželjeni srčani događaj

Iz podataka u Tablici 10. možemo odbaciti pretpostavku da je broj MACE-eva u 2014. godini jednak broju u 2019. godini, u korist pretpostavke da je on statistički značajno veći 2014. godine. Smrtnost unutar mjesec dana od otpusta u 2014. godini značajno je viša od one u 2019. godini.

Tablica 11. MACE i broj umrlih bolesnika od prvog do 12 mjeseci nakon otpusta

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 98)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 117)	p
MACE, n(%)	35 (35,7%)	39 (33,3%)	0.7128
Broj umrlih, n(%)	11 (11,2%)	3 (2,6%)	0.0111

MACE – veliki neželjeni srčani događaj

Iz podataka prikazanih u Tablici 11. vidljiv je podjednaki broj MACE-eva u razdoblju od jednog do 12 mjeseci od otpusta u obje promatrane godine. Mortalitet u istom promatranom periodu je i dalje je značajno veći kod bolesnika liječenih 2014. godine.

Tablica 12. Ukupan broj MACE-eva, preživjelih i umrlih bolesnika u periodu od 12 mjeseci iza otpusta

	Bolesnici iz 2014. godine (n = 102)	Bolesnici iz 2019. godine (n = 117)	p
MACE, n(%)	64 (62,7%)	47 (40,2%)	0.0009
MACE s pozitivnim ishodom, n(%)	49 (48,0%)	44 (37,6%)	0.1212
Broj umrlih, n(%)	15 (14,7%)	3 (2,6%)	0.0012

MACE – veliki neželjeni srčani događaj

Podaci u Tablici 12. pokazuju nam ukupan broj MACE-eva u cjelokupnom periodu praćenja bolesnika nakon otpusta. Statistički je značajna razlika između ukupnog broja MACE-eva (ako u MACE uključimo i mortalitet). Više je preživjelih bolesnika s nekim oblikom MACE-a u skupini bolesnika liječenih 2014. godine, no razlika nije dosegla statističku značajnost. Mortalitet je značajno veći kod bolesnika liječenih 2014. godine.

Ako zbrojimo hospitalni mortalitet i onaj u ukupnom praćenju ta je razlika u korist bolesnika liječenih 2019. godine još izrazitija (2014.: 32 bolesnika, 26,9%; 2019.: 14 bolesnika, 10,9%; $P = 0.0013$).

4. RASPRAVA

U liječenju bolesnika s AKS-om važno nam je razlučiti o kojem se entitetu radi kako bi znali pristupiti pravilnom liječenju. Za ovu studiju odabrali smo bolesnike liječene na Klinici za bolesti srca i krvnih žila u KBC-u Rijeka, koji su bili primljeni pod radnom dijagnozom AKS-a, a otpušteni pod dijagnozom NSTEMI. Ove smo bolesnike odabrali upravo zbog specifičnog i individualiziranog pristupa liječenju. Pritom smo usporedili dvije skupine bolesnika u razmaku od pet godina. Nakon uvođenja novih smjernica za liječenje NSTEMI-a iz 2015. godine te smjernica za revaskularizaciju miokarda iz 2018. godine, te shodno tome promjene načina liječenja naših bolesnika, željeli smo vidjeti da li su te razlike dovele do boljih ishoda.

Bolesnici koje smo odabrali bili su prosječne starosti 72,1 godinu, čime je vidljivo da je uzorak veće prosječne starosti nego u bolesnika ispitivanih u velikim epidemiološkim europskim studijama o AKS-u. Spolna raspodjela bolesnika također se nije razlikovala, a većina bolesnika bili su muškarci. Prosječne vrijednosti ITM-a od $27,6 \text{ kgm}^{-2}$ te vrijednosti tlaka i pulsa kod prijema također nam se nisu statistički bitno razlikovale od podataka iz ESC smjernica za liječenje NSTEMI i Second Euro Heart Survey on ACS studije [8][18]. Podaci o pozitivnoj obiteljskoj anamnezi i o pušenju se nisu redovito uzimali kod bolesnika i na temelju malog broja nismo mogli zaključiti razlike između naših ispitivanih skupina niti ih usporediti s većim studijama.

Anamnestičkim podacima željeli smo utvrditi postojanje kroničnih bolesti od kojih su bolesnici bolovali kod prijema i koje povećavaju rizik od nastanka AKS-a. Ustanovljeno je da je u obje promatrane skupine arterijsku hipertenziju imao podjednak broj bolesnika. Isto vrijedi i za DM, KBB i cerebrovaskularnu bolest. Pritom ne postoji statistički značajna razlika između prevalencije pojedinih skupina naših ispitanika u usporedbi s studijama. Hiperlipidemiju je imalo više bolesnika iz druge skupine (19,3% u 2014. i 36,7% u 2019.), dok je preboljeli IM (25,2% u 2014. i 17,2% u 2019.) i perifernu arterijsku bolest imalo više bolesnika iz prve skupine (10,1% u 2014. i 2,3% u 2019.). Ovdje postoji razlika u prevalenciji u usporedbi s Second Euro Heart Survey on ACS studijom te podacima iz studije Hasdai i sur., koja govori u prilog manjeg broja ovih kroničnih bolesti u našoj populaciji. Vjerojatno je objašnjenje u manjem ispitivanom uzorku [18][19].

Na temelju malih razlika u broju bolesnika, ne možemo zaključiti značajnost povezanosti prethodnih terapijskih postupaka (PCI i CABG) u nastanku AKS-a.

Farmakološka terapija koju su bolesnici iz promatranih skupina konzumirali prije pojave simptoma se ne razlikuje među skupinama, osim za NOAK-e i tikagrelor. Tikagrelor je uveden u liječenje AKS-a u Republici Hrvatskoj od 2018. godine, a NOAK-e se rijetko primjenjivalo prije 2015. godine zbog financijskih i administrativnih ograničenja.

Analizom EKG zapisa, uočili smo da je kod većine naših bolesnika prisutan sinus ritam, Promjene spojnice koje smo zabilježili kod naših ispitanika uglavnom su ST depresija ili uredan nalaz te se bitno ne razlikuju u ispitivanim skupinama. Ovaj podatak nas ne iznenađuje iz razloga što NSTEMI daje nespecifične promjene u EKG zapisu ili uredan nalaz [1][8].

Laboratorijski nalazi su bitni za razlikovanje NSTEMI-AKS i dijagnozu NSTEMI. Od svih laboratorijskih nalaza, najbitnije su nam vrijednosti troponina T koji je direktan pokazatelj oštećenja miokarda. Kod svih bolesnika pri prijemu zabilježen je porast vrijednosti iznad 99-te percentile gornje referentne vrijednosti čime je potvrđena dijagnoza NSTEMI-a. Također, kod svih bolesnika je zabilježen porast vrijednosti u kontrolnim nalazima za vrijeme hospitalizacije. Razlog zbog kojeg vrijednosti troponina T rastu naknadno je taj da se iz nekrotiziranih miocita troponin otpušta tek jedan do dva dana nakon infarkta miokarda. Maksimalne vrijednosti se pak uvelike razlikuju i smatra se da je maksimalna vrijednost troponina pokazatelj opsežnosti ozljede [1][21]. U usporedbi dviju ispitivanih grupa, vrijednosti troponina T se bitno ne razlikuju, ali nam ukazuju na važnost praćenja ovog parametra. Ostali laboratorijski parametri se također bitno ne razlikuju, a na temelju prosječnih vrijednosti kolesterola možemo reći da postoji jasna korelacija između prevalencije hiperlipidemije i većih vrijednosti ITM-a, odnosno da su promatrane populacije pretile.

Koronarografija je zlatni standard u dijagnostici i procjeni stanja koronarnih arterija. Njome dokazujemo ili isključujemo postojanje lezije koja može biti uzrokom nastanka AKS-a. Već smo nekoliko puta napomenuli kako je invazivna dijagnostika i kasnije liječenje specifična za svakog bolesnika koji boluje od NSTEMI-a te da ovisi o stupnju rizika. Značajno je manji broj bolesnika iz 2014. godine podvrgnut koronarografiji, te je posljedično manji i broj izvršenih terapijskih procedura – PCI-ja. Bolesnici iz 2019. godine liječeni su prema zadnjim smjernicama Europskog kardiološkog društva, uz primjenu suvremenog implantabilnog materijala (DES-ova druge i treće generacije) [8][17].

Ultrazvuk srca napravljen je svim bolesnicima prije otpusta. Mjerili smo LVEF kao pokazatelj očuvanosti kontraktilne sposobnosti lijevog ventrikula odnosno direktni prikaz oštećenja miokarda nakon preboljelog IM-a. Značajno viša LVEF u bolesnika liječenih 2019. godine vjerojatni je odraz većeg broja PCI, tj. postizanja reperfuzije u većeg broja bolesnika. Takav rezultat nam daje nagovještaj u rezultate praćenja, obzirom da očuvanost kontraktilnosti lijeve klijetke direktno utječe na kvalitetu života i preživljenje nakon AIM-a. Kontrolni ultrazvuk srca unutar godine dana od indeksnog događaja dao bi nam dodatni uvid u kasno remodeliranje stijenke i eventualne promjene kontraktilne moći. Nažalost, malom je broju bolesnika kontrolni ultrazvuk i učinjen, neovisno o godini liječenja, te je bilo kakva statistička analiza besmislena.

Trajanje hospitalizacije je, u usporedbi dvije ispitivane skupine, u 2019. godini kraće za dva dana, kao i vrijeme provedeno na OIL-u. Veliki broj bolesnika u 2019. godini (74; 57,8%) opserviran je u intermedijarnoj jedinici intenzivne njege, bez prijema na OIL, čime se postiže značajno manja potrošnja bolničkih resursa. Navedeno nije uzrokovalo povećani broj bolničkih neželjenih događaja ili povišenje mortaliteta.

Terapija pri otpustu ne pokazuje značajnije razlike između dviju ispitivanih skupina. Ono što možemo primijetiti je da je sva terapija u skladu s smjernicama Europskog kardiološkog društva te smjernicama o sekundarnoj prevenciji KBS-a [8][22]. Dvojna antiagregacijska terapija (ASK i klopido­gre­l/tikagrelor) preporučena je skoro svim bolesnicima, neovisno o tome da li su bili na PCI ili ne. Isto vrijedi i za ACE-i/ARB, beta blokatore i statine.

Tijekom hospitalnog liječenja, zabilježena je smrtnost od 14,3% u prvoj ispitivanoj skupini i 8,6% u drugoj. Ove brojke nam ukazuju na statistički značajan pad hospitalnog mortaliteta u drugoj skupini ispitanika, što je vjerojatno rezultat boljeg terapijskog pristupa: primjene modernijeg inhibitora P2Y₁₂ receptora, većeg broja invazivnih dijagnostičkih zahvata i posljedično većeg broja terapijskih zahvata. Najčešći uzrok smrti bilo je zatajivanje srca kod bolesnika s već postojećim kroničnim tegobama ili kardiogeni šok. U usporedbi studijama Second Euro Heart Survey on ACS i one od Hasdai i sur., uzroci smrti se ne razlikuju između svih promatranih skupina, a hospitalni mortalitet značajno je veći u prvoj skupini. U drugoj skupini ne postoji značajna razlika u našem i europskom mortalitetu, što nam ukazuje na poboljšanje ishoda hospitalnog liječenja [18][19].

Praćenje bolesnika nam je bitno kako bi imali uvid u terapijski ishod nakon otpusta iz bolnice, bilo da se radilo o optimalnom medikamentnom pristupu liječenja ili PCI. Ispitivani period uključivao je mjesec dana nakon otpusta i do 12 mjeseci iza otpusta iz bolnice. Prvih mjesec

nam je bilo važno zbog eventualnih MACE-eva kod bolesnika kojima je rađen PCI ili onih najtežih srčanih bolesnika s visokim stupnjem zatajivanja srca, teškom KBS ili nekim težim oblikom drugih kroničnih bolesti poput DM ili KBB. Bolesnici su najčešće bili naručeni na redoviti pregled unutar šest mjeseci iza otpusta, međutim prve su kontrole bile nekada izvršene mjesecima nakon preporučenog termina. Iz tog razloga smo period praćenja produžili na 12 mjeseci.

U prvih mjesec dana od otpusta iz bolnice, postoji statistički značajna razlika u broju MACE-eva i smrtnih ishoda uz značajno manji broj u skupini iz 2019. godine. Vidljiva je značajna razlika u broju MACE-eva i smrtnosti između onih opisanih u Second Euro Heart Survey on ACS studiji i ESC smjernicama za liječenje NSTEMI iz 2015. godine te prve ispitivane skupine [8][18].

U periodu od mjesec dana do 12 mjeseci od otpusta također je vidljiva razlika. U tom vremenskom periodu broj MACE-eva se izjednačava u obje promatrane skupine, a broj umrlih statistički je značajno manji u skupini bolesnika iz 2019. godine.

Ukupan broj MACE-eva se statistički značajno razlikuje između dvije promatrane skupine, što je odraz uvođenja modernijih metoda liječenja. Broj preživjelih bolesnika s MACE-om ne pokazuje značajne razlike među skupinama nakon 12 mjeseci praćenja. Ukupni mortalitet je značajno manji u skupini bolesnika liječenih 2019. godine i u potpunosti je usporediv s podacima iz Second Euro Heart Survey on ACS studije i istraživanja koje su proveli Fox i sur. [18][23]. Jasno je uočljiva i korelacija između broja učinjenih invazivnih terapijskih procedura i mortaliteta (2014.: PCI 21,8%, mortalitet 14,7%; 2019.: PCI 40,6%, mortalitet 2,6%).

Ovakav rezultat nam dokazuje da promjene u terapijskom pristupu, uvedene dijelom i temeljem smjernica iz 2015. i 2018. imaju bolje dugoročne ishode i da je preživljenje veće. Ono što nismo ispitivali je razlika u primjeni novog antiagregacijskog lijeka (tikagrelor) naspram starog (klopidogrel) te njegova uloga u dugoročnom ishodu liječenja. Iako je otprilike četvrtini ispitivanih bolesnika u 2019. godini propisan tikagrelor, zbog malog broja bolesnika nismo mogli doći do zaključka da li on predstavlja poboljšanje u liječenju bolesnika s NSTEMI.

5. ZAKLJUČCI

1. Liječenje bolesnika s NSTEMI zahtjeva individualizirani terapijski pristup, uz primjenu optimalne medikamentne terapije u svih bolesnika i eventualnih dodatnih invazivnih metoda liječenja.
2. Zbrinjavanje bolesnika s NSTEMI u KBC-u Rijeka u skladu je s smjernicama liječenja iz 2015. i revaskularizacijskim smjernicama iz 2018. godine.
3. Visok je postotak bolesnika otpušten s maksimalnom antiishemijskom terapijom preporučenom prema recentnim studijama i smjernicama.
4. Uspoređujući promatrana dva vremenska perioda vidljiv je jasan i značajan pomak u kvaliteti liječenja bolesnika s NSTEMI u KBC-u Rijeka.
5. Bolesnici iz druge skupine (2019. godine) češće su liječeni invazivnim postupcima.
6. U promatranom periodu značajno je skraćen boravak bolesnika u OIL-u i ukupno trajanje hospitalizacije.
7. Bolesnici liječeni 2019. godine su imali značajno nižu hospitalnu smrtnost, te smrtnost nakon 12 mjeseci praćenja. To jasno pokazuje da invazivne metode liječenja pokazuju bolji ishod, pogotovo nakon uvođenja novih tehnologija stentova.

6. SAŽETAK

Uvod: Kardiovaskularne bolesti predstavljaju jedan od vodećih uzroka smrti u svijetu. Akutni koronarni sindrom, kao jedan od sedam oblika koronarne bolesti srca, najčešći je oblik koji susrećemo u svakodnevnoj praksi. AKS se može podijeliti na tri različita klinička entiteta, NAP, STEMI i NSTEMI. Liječenje STEMI-a uključuje hitnu PCI i medikamentnu terapiju dok NAP predstavlja entitet koji zahtjeva medikamentno liječenje i praćenje zbog mogućnosti prelaska u IM. NSTEMI se liječi ovisno o stupnju rizika bolesnika te je, zbog specifičnosti u liječenju, predmet ovog istraživanja.

Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je dokazati razlike u načinu liječenja između dvije skupine bolesnika u razmaku od 5 godina te proučiti njihove ishode.

Ispitanci i postupci: Ovo istraživanje je bilo retrospektivno. Provedeno je uvidom u podatke o liječenju ukupno 247 bolesnika preko informacijskog bolničkog sustava. Bolesnici su bili podijeljeni u dvije skupine, prva iz 2014. godine i druga iz 2019. godine. Uvjet za uključivanje u studiju je bio da su primljeni na Kliniku za bolesti srca i krvnih žila u KBC-u Rijeka između 1. siječnja i 31. travnja te otpušteni pod dijagnozom NSTEMI. Pratilo se hospitalno liječenje, ishodi i praćenje do 12 mjeseci nakon otpusta.

Rezultati: Bolesnici liječeni 2014. godine imali su manje koronarografija i invazivnih terapijskih zahvata te su više bili liječeni standardnom medikamentnom terapijom. Kod bolesnika liječenih 2019. godine provedeno je više dijagnostičkih koronarografija i PCI-ja. Trajanje hospitalizacije značajno je skraćeno u drugoj skupini bolesnika. Ukupni broj MACE-eva, hospitalna i smrtnost u ukupnom praćenju od 12 mjeseci značajno su niži u bolesnika liječenih 2019. godine.

Zaključak: Liječenje bolesnika s NSTEMI zahtjeva specifičan pristup temeljen na recentnim smjernicama. Dijagnostički i terapijski pristup ovim bolesnicima u KBC Rijeka pokazuje značajan kvalitativni pomak kroz ispitivane godine.

Ključne riječi: Akutni koronarni sindrom; infarkt miokarda bez ST elevacije; troponin T; primarna perkutana koronarna intervencija

7. SUMMARY

Introduction: Cardiovascular diseases are one of the leading causes of death in the world. Acute coronary syndrome, as one of the seven forms of coronary heart diseases, is the most common form we encounter in everyday practice. Acute coronary syndrome can be divided into three different clinical entities, NAP, STEMI and NSTEMI. Treatment of STEMI includes emergency PCI and drug treatment while NAP is an entity that requires drug treatment and follow-up due to the possibility of transition to IM. NSTEMI is treated depending on the degree of risk of every patient and, due to the specificity of treatment, is the subject of this study.

Aim: The aim of this study was to demonstrate differences in treatment between the two groups of patients 5 years apart and to study their outcomes.

Materials and methods: This research was retrospective. A total of 247 patients were treated and the data of their treatment was collected through the hospital information system. Patients were divided into two groups, the first from year 2014 and the second from year 2019. The condition for inclusion in the study was that they were admitted to the Clinic for Cardiovascular Diseases at the University Hospital Center Rijeka between January 1st and April 31st and discharged under the diagnosis of NSTEMI. Hospital treatment, outcomes, and follow-up for up to 12 months after discharge were also monitored.

Results: Patients treated in 2014 had fewer coronary angiograms and invasive treatments and were treated more with standard drug therapy. In patients treated in 2019, multiple diagnostic coronary angiograms and PCIs were performed. The duration of hospitalization was significantly shortened in the second group of patients. The total number of MACEs, hospitalizations, and mortality in the total follow-up of 12 months were significantly lower in patients treated in 2019.

Conclusion: Treatment of patients with NSTEMI requires a specific approach based on recent guidelines. The diagnostic and therapeutic approach to these patients at the Clinical Hospital Centre Rijeka shows a significant qualitative shift through the examined years.

Key words: Acute coronary syndrome; myocardial infarction without ST elevation; troponin T; primary percutaneous coronary intervention

8. LITERATURA

1 Wilkinson IB, Raine T, Wiles K, Goodhart A, Hall C, O'Neill H. Oxford Handbook of Clinical Medicine. 10th edition. Oxford: Oxford University Press; 2017

2 Vedanthan R, Seligman B, Fuster V. Global Perspective on Acute Coronary Syndrome: A Burden on the Young and Poor. *Circulation Research* [Internet]. 2014; 114:1959-1975. Dostupno na: <http://circres.ahajournals.org/content/114/12/1959>

3 World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization. 2014.

4 Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *European Heart Journal* [Internet]. 2008; 29:1316-26. Dostupno na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/29/10/1316/464595>

5 Cannon CP, Brindis RG, Chaitman BR, Cohen DJ, Cross JT, Jr, Drozda JP, Jr, Fesmire FM, Fintel DJ, Fonarow GC, Fox KA, Gray DT, Harrington RA, Hicks KA, Hollander JE, Krumholz H, Labarthe DR, Long JB, Mascette AM, Meyer C, Peterson ED, Radford MJ, Roe MT, Richmann JB, Selker HP, Shahian DM, Shaw RE, Sprenger S, Swor R, Underberg JA, Van de Werf F, Weiner BH, Weintraub WS. 2013 ACCF/AHA Key Data Elements and Definitions for Measuring the Clinical Management and Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes and Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Acute Coronary Syndromes and Coronary Artery Disease Clinical Data Standards). *Circulation* [Internet]. 2013; 127:1052-1089. Dostupno na <http://circ.ahajournals.org/content/127/9/1052>

6 Braunwald E, Morrow DA. Unstable Angina. Is It Time for a Requiem? *Circulation* [Internet]. 2013; 127:2452-2457.

Dostupno na <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001258>

7 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD: The Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal [Internet]. 2019; 40:237–269. Dostupno na <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Fourth-Universal-Definition-of-Myocardial-Infarction>

8 Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal [Internet]. 2016; 37:267–315. Dostupno na <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-in-patients-presenting-without-persistent-ST-segm>

9 Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. European Heart Journal [Internet]. 2016; 37:267–315. Dostupno na

https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Publications/ACS/2015_NSTE-ACS%20Gles-Web-Addenda-ehv320.pdf

10 The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal [Internet]. 2018; 39:119–177. Dostupno na <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation-Ma>

11 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). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal [Internet]. 2016; 37:2315–2381. Dostupno na <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/CVD-Prevention-in-clinical-practice-European-Guidelines-on>

12 Radiopaedia.org [Internet]. Bell DJ, Sharma R. Seldinger technique. Revision 11. 2020. Dostupno na <https://radiopaedia.org/articles/seldinger-technique>

13 Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *New England Journal of Medicine*. 1994; 331:496–501.

14 Iqbal J, Gunn J, Serruys PW. Coronary stents: historical development, current status and future directions. *British Medical Bulletin*. 2013; 106:193-211.

15 Garg S, Serruys PW. Coronary stents: current status. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 56:1–42.

16 Htay T, Liu MW. Drug-eluting stent: a review and update. *Vascular Health Risk Management*. 2005; 1:263–276.

17 The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [Internet]. *European Heart Journal*. 2019; 40:87-165. Dostupno na <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-EACTS-Guidelines-in-Myocardial-Revascularisation-Guidelines-for>

18 Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, and Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *European Heart Journal* [Internet]. 2006; 27:2285-2293. Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16908490>

19 Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *European Heart Journal* [Internet]. 2002; 23:1190-201.

Dostupno na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/23/15/1190/537950>

- 20** Bauer T, Koeth O, Jünger C, Heer T, Wienbergen H, Gitt A, Zahn R, Senges J, Zeymer U. Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome in elderly patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal* [Internet]. 2007; 28:2873-2878. Dostupno na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/28/23/2873/521217>
- 21** Gerber Y, Jaffe AS, Weston SA, Jiang R, Roger VL. Prognostic value of cardiac troponin T after myocardial infarction: a contemporary community experience. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2012; 87(3):247-254. Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3498413/>
- 22** Tomulić V, Zaputović L. Secondary prevention of cardiovascular diseases. *Medix* 2011; 97:106-111.
- 23** Fox KAA, Anderson Jr. FA, Goodman SG, Steg PG, Pieper K, Quill A, Gore JM, for the GRACE Investigators. Time course of events in acute coronary syndromes: implications for clinical practice from the GRACE registry. *Nature Clinical Practise Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2008; 5: 580–589. Dostupno na <https://www.nature.com/articles/ncpcardio1302>

9. ŽIVOTOPIS

Dominik Lenčić rođen je 20. prosinca 1994. godine u Ptuju u Republici Sloveniji.

Svoje osnovnoškolsko obrazovanje stekao je 2009. godine u Drugoj osnovnoj školi u Varaždinu. Srednjoškolsko obrazovanje započinje 2009. godine upisom u Drugu gimnaziju u Varaždinu, smjer prirodoslovno – matematička gimnazija, koju je završio 2013. godine i time stekao srednju stručnu spremu. Fakultetsko obrazovanje započinje 2014. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci.

Od stranih jezika, Dominik posjeduje znanje engleskog i njemačkog jezika. Znanje engleskog jezika na razini je B2, dok je znanje njemačkog jezika na razini A2. Osim znanja stranih jezika, Dominik posjeduje sjajne komunikacijske vještine te se izuzetno dobro snalazi u socijalnim interakcijama.

Za vrijeme osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja, Dominik se bavio glazbom. Bio je član tamburaškog orkestra „CTK Varaždin“, s kojim je osvojio brojne nagrade i sjajna postignuća u Hrvatskoj i regiji. Bavljenje glazbom nije stalo na fakultetu, gdje je postao članom mješovitog pjevačkog zbora „AXIS Medri“. Sa zborom je također osvojio nekoliko srebrnih i zlatnih plaketa na natjecanjima u Hrvatskoj.

Na fakultetu, Dominik je postao jednim od aktivnih članova studentske udruge „FOSS Medri“ gdje je u svoje slobodno vrijeme sudjelovao u organizaciji brojnih projekata i studentskih kongresa poput međunarodnog kongresa „Congress of Emergency Medicine“, kongresa „Klinička prehrana i dijetoterapija“ te kongresa neuroznanosti „NeuRi“. 2018. godine bio je voditelj projekta i glavni organizator humanitarnog „Bala medicinara“, a 2019. godine postao je voditeljem projekta „Škola intervencijske radiologije“, projekta osmišljenog da prezentira i zainteresira studente za područje intervencijske radiologije i kardiologije. Također, Dominik je bio član studentske udruge „CroMSIC“, gdje je sudjelovao u organizaciji raznih projekata i volonterskih akcija i preko koje je išao na profesionalnu studentsku razmjenu u Maroko.