

# Biokemijski pokazatelji u bolesnika s infarktom miokarda

---

**Domazet, Tina**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:505851>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-29**

*Repository / Repozitorij:*



[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

**Tina Domazet**

**BIOKEMIJSKI POKAZATELJI U BOLESNIKA S INFARKTOM  
MIOKARDA**

**Završni rad**

Split, rujan, 2021. godine

SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

**Tina Domazet**

**BIOKEMIJSKI POKAZATELJI U BOLESNIKA S INFARKTOM  
MIOKARDA**

**BIOCHEMICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH  
MYOCARDIAL INFARCTION**

**Završni rad**

**Bachelor's Thesis**

Mentor:

**Doc. dr. sc. Daniela Šupe - Domić**

Split, rujan, 2021. godine

# SADRŽAJ

1.UVOD .....	1
1.1.Akutni infarkt miokarda.....	1
1.2.Histopatologija.....	2
1.3.Uzrok .....	2
1.4.Simptomi.....	3
1.5.Elektrokardiografija, EKG.....	3
1.5.1.Razvijanje EKG-a za vrijeme infarkta miokarda .....	8
1.6.Biomarkeri .....	9
1.7. Laboratorijska dijagnostika.....	11
1.7.1.Visoko osjetljivi srčani troponin .....	11
1.7.1.1. Algoritmi ‘rule-in’ i ‘rule-out’ .....	14
1.7.2. Ostala laboratorijska ispitivanja .....	17
1.8. Liječenje.....	18
1.8.1. Prehospitalna njega .....	18
1.8.2. Prijem u bolnicu i reperfuzijska terapija .....	19
1.8.3. Lijekovi.....	19
1.8.4. Rehabilitacija i liječenje nakon otpusta iz bolnice.....	20
1.9. Prognoza .....	20
2.CILJ RADA .....	21
3.ISPITANICI I METODE .....	22
3.1.Ispitanici.....	22
3.2.Anamneza i klinički pregled .....	22
3.3.Antropometrijska mjerenja .....	23
3.4. Mjerenje arterijskog krvnog tlaka .....	23

3.5. Laboratorijske analize.....	23
3.6. Statističke analize .....	24
4.REZULTATI.....	25
5.RASPRAVA .....	30
6.ZAKLJUČAK.....	34
7.LITERATURA .....	35
8.SAŽETAK .....	38
9. SUMARRY.....	40
10. ŽIVOTOPIS.....	42

# 1. UVOD

## 1.1 Akutni infarkt miokarda

Najčešća kardiovaskularna bolest je koronarna bolest srca, odnosno suženje ili začepljenje arterija koje opskrbljuju srčani mišić, a javlja se kao posljedica ateroskleroze. Najteža komplikacija koronarne bolesti srca svakako je srčani udar ili infarkt miokarda.

Akutni infarkt miokarda ili srčani udar definira se kao nekroza dijela miokarda zbog ishemije i zaustavljanja protoka krvi u srcu, najčešće uzrokovanog nakupljanjem plakova u arterijama.

(1) Jedan je od glavnih uzroka morbiditeta u svijetu. Broj umrlih od kardiovaskularnih bolesti 2019. godine u cijelom svijetu iznosio je 18,6 milijuna, s povećanim stopama smrtnosti u istočnoj Europi i središnjoj Aziji. Ustanovljeno je da, također 2019. godine, 197,2 milijuna ljudi živi s ishemijskom bolesti srca koja je učestalija kod muškaraca nego kod žena. Najveća prevalencija koronarne bolesti srca zabilježena je u sjevernoj Africi i na Bliskom Istoku. (2)

Kardiovaskularne bolesti uzrok su smrti oko 17,9 milijuna ljudi godišnje, a pretpostavlja se da će ta brojka do 2030. godine narasti do 23 milijuna, prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji. U Hrvatskoj su 2018. godine umrle 23 048 osobe od bolesti srca i krvnih žila i prevladavajući su uzrok smrtnosti jer ta brojka čini 43,7% od ukupnog broja preminulih. (3)

Iako se pokazalo da je veći rizik za oboljenje od akutnog infarkta miokarda (MI) kod žena, i dalje se češće pojavljuje kod muškaraca. S godinama će se učestalost kod žena i muškaraca izjednačiti zbog nepravilnog načina života čime se povećavaju čimbenici rizika. (4)

Akutni infarkt miokarda dijelimo na dvije vrste: infarkt miokarda s elevacijom ST segmenta (STEMI) i infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta (NSTEMI). (5)

## 1.2 Histopatologija

S razvojem akutnog infarkta miokarda, mijenja se i njegova histološka prezentacija. Kroz 30 minuta do 4 sata, na perifernom tkivu vidljiva su valovita vlakna. Tijekom 4 do 12 sati na tkivu su pojavljuju edemi i nekroza nakon čega ga, makroskopski kroz 12 do 24 sata, vidimo kao izrazito tamnijeg. Potom kroz 1 do 3 dana apoptotične stanice miokarda gube jezgre, a kroz 3 do 7 dana bivaju uklonjene od strane makrofaga. Granulacijsko tkivo koje zamjenjuje mišićno tkivo vidljivo je kroz 7 do 10 dana, nakon čega se taloži i kolagen. Formirani ožiljak vidljiv je nakon 2 mjeseca. (5)

## 1.3 Uzrok

Smanjenjem promjera arterija, glavnih žila za prijenos oksigenirane krvi do srca, dolazi do srčanog udara. Uzrok suženja može biti i povišen lipoprotein niske gustoće LDL (od engl. Low density lipoproteins) koji stvara plak, a samim time smanjuje normalan protok krvi. Zasićene masti prisutne u mesu i mliječnim proizvodima kao i trans masti koje nalazimo većinom u industrijski prerađenoj hrani, djeluju na način da povećavaju koncentraciju LDL-a u krvi. (1,5)

Mnogi čimbenici povećavaju rizik od pojave akutnog infarkta miokarda, osim spola i godina života:

- Visoka koncentracija kolesterola koja se može regulirati prehranom i lijekovima
- Visoki krvni tlak koji ubrzava nakupljanje naslaga i oštećenje krvnih žila
- Visoka razina triglicerida
- Povišen LDL, a snižen HDL (od engl. High density lipoprotein) kolesterol
- Dijabetes, povećana koncentracija glukoze također djeluje na način da oštećuje arterije
- Prekomjerna tjelesna težina
- Pušenje
- Dob, s godinama raste rizik od pojave infarkta miokarda i kardiovaskularnih bolesti
- Obiteljska anamneza sa zabilježenim slučajevima infarkta i srčanim bolestima
- Zlouporaba droga
- Stres. (6)

STEMI i NSTEMI infarkt razlikuju se po rizičnim faktorima kao i po broju obuhvaćenih krvnih žila odnosno postotku začepljenja. Kod STEMI pacijenata uočava se veći broj lezija jedne žile, za razliku od NSTEMI pacijenata koji pokazuju veći udio lezija više žila. (7)

Rezultati ispitivanja različitosti i sličnosti STEMI i NSTEMI infarkta ukazali su na to da se kod STEMI pacijenata puno brže prezentira bolest. Također se zaključilo da i jedni i drugi pacijenti imaju prognoze koje se mogu uspoređivati, ali se liječe i tretiraju na različite načine. (8)

#### **1.4 Simptomi**

Simptomi infarkta miokarda se kod oboljelih pojavljuju u različito vrijeme i različito se očituju. Kod oko dvije trećine pacijenata simptomi su vidljivi i tjednima prije pojave infarkta. Za razliku od njih, oko 20% akutnih infarkta miokarda je asimptomatski ili uz simptome koje pacijent ne prepoznaje kao infarkt. (9)

Prvi i najčešće zabilježeni simptom opisuje se kao pritisak u prsima, leđima, gornjem dijelu tijela. (9)

Često je prisutno otežano disanje uz koje pacijenti navode i probavne smetnje, mučnine, znojenje, kašalj te umor. (1) Ukoliko pacijent nije anksiozan i u stanju šoka, može se izmjeriti i visoki krvni tlak. Ekstremiteti i koža mogu biti hladni i blijedi s edemima i mogućom cijanozom. Prilikom pregleda učestalo se otkrije nepravilan rad srca, odnosno ubrzan rad, fibrilacija atrijska ili ventrikularna aritmija. Nerijetki su i tahipneja i temperatura. (5) Žene prijavljuju vrtoglavicu i bolove u trbuhu, a mnoge simptome poistovjećuju s onima od gripe. Kod starijih pacijenata češće se javlja dispneja nego pritisak u prsima. (1,5)

#### **1.5 Elektrokardiografija, EKG**

Elektrokardiogram je uređaj kojim se mjere električne aktivnosti srca. (Slika 1.1) Mjerenjem električne aktivnosti mogu se registrirati brojne promjene u radu srca, kao što su nepravilni rad srca – aritmije, pauze u radu srca, blokovi u radu srca ili promjene prilikom oštećenja srčanog mišića kao što je ishemija srca ili infarkt srčanog mišića, kao i druge promjene. Mjerenje se prati pomoću elektroda na pacijentovim nogama, rukama i prsima koje su povezane sa samim uređajem za snimanje. Uređaj je elektronski sklop kojemu su osnovni dijelovi pojačivač



električnog signala srca i filteri koji pročišćavaju električni signal srca od ostalih električnih – bioloških signala tijela.(10)

Nomenklatura EKG zapisa je međunarodno dogovorena početkom 20. stoljeća, te se sastoji od P-vala, QRS-kompleksa i T-vala, dok se U-val zbog svoje niske amplitude i smještaja u QRS kompleksu ne može registrirati standardnim EKG aparatom. (11) (Slika 1.2). Temeljem osnovnog zapisa dobivaju se i tzv. segmenti ili intervali, kao što je PR-interval, ST-segment, QT-interval.

P-val označava depolarizaciju atriya čija je normalna osovina  $0^{\circ}$ – $75^{\circ}$ , a amplituda se povećava prilikom hipertrofije ili proširenja atriya. (11)

PR-interval označava vremenski raspon između depolarizacije atriya i depolarizacije ventrikula i njegovo normalno trajanje je od 0,10 do 0,20 sekundi. (11)

QRS-kompleks označava depolarizaciju ventrikula i normalnog je trajanja 0,07 do 0,12 sekundi, električne osovine  $90^{\circ}$  do  $-30^{\circ}$ . Njegovo proširenje može ukazivati na smetnje provođenja, hiperkalijemiju, fibrilaciju ventrikula (poremećeni srčani ritam, nepovezani trzaji ventrikula, izostaje pravilna kontrakcija). (11)

QT-interval je vremenski raspon između početka depolarizacije ventrikula i kraja repolarizacije ventrikula. Kod bolesti srca, proširenja srčane veličine, infarkta miokarda, vidljiv je kao produžen. (11)

ST-segment označava dio depolarizacije ventrikula. Depresija ukazuje na ishemiju srčanog mišića, a elevacija na akutni infarkt miokarda. (11)

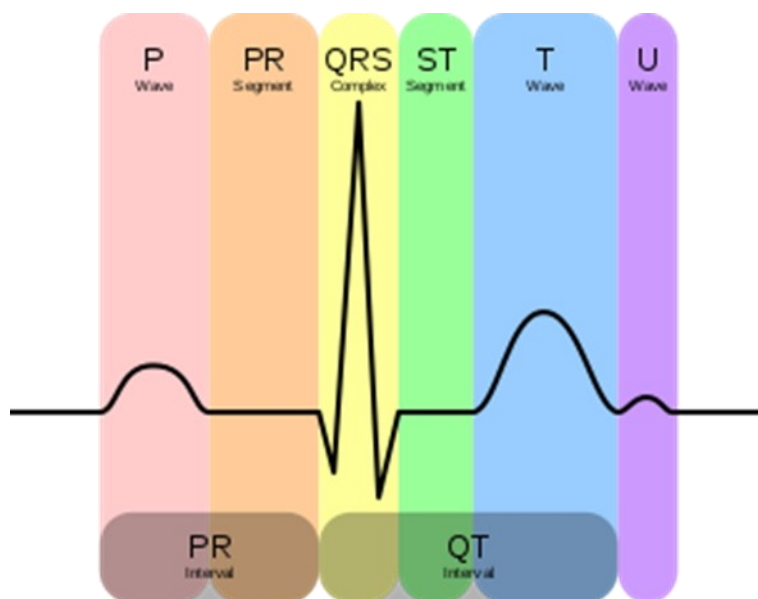
T-val označava repolarizaciju ventrikula sa smjerom jednakim kao i QRS-kompleks, a sve suprotno polarno može značiti akutni ili preboljeli infarkt. (11)



Slika 1.1 Aparat za snimanje elektrokardiograma s pripadajućom opremom

Izvor: <https://mateandrijic.wixsite.com/doctorinthetardis/untitled-c19q1>

Preuzeto: 20.07.2021. g.



**Slika 1.2** Primjer normalnog nalaza EKG kompleks s pripadajućim oznakama

Izvor: Hank van Helvete: File:EKG Complex en.svg

Preuzeto: 20.07.2021. g.

Snimanje EKG-a kao metoda, zbog svoje praktičnosti i jeftine cijene predstavlja izvrstan dijagnostički alat za rani probir pacijenata sa suspektnim smetnjama u radu srca, a osobito je indiciran kod svih pacijenata s bolovima u prsima i ostalim simptomima koji ukazuju na akutni infarkt miokarda. (5)

EKG ima izraženu karakteristiku specifičnosti, ali ne i osjetljivosti. Zbog toga se uz EKG, često kao pokazatelji razine rizika analizira i koncentracija visoko osjetljivog troponina T ili I, kod sumnje na oštećenja srčanog mišića različite etiologije, a posebice kod STEMI infarkta miokarda, kod kojeg se izlučuju najviše koncentracije troponina. (5,12)

U globalu, klinički tijek razmišljanja kod pacijenta s prsnom boli je prvo usmjeren na snimanje EKG-a, a potom na mjerenje serumskih biljega oštećenja srčanog mišića. I jedna i druga aktivnost usmjerene su ne samo na postavljanje dijagnoze oštećenja srčanog mišića, nego i na praćenje daljnjeg tijeka kliničkog statusa pacijenta, kao i na praćenje samog uspjeha liječenja i oporavka pacijenta. Obzirom na moguće varijante oštećenja srčanog mišića tek kombiniranjem metode elektrokardiografskog zapisa i mjerenja razine serumskih enzima možemo postaviti točnu dijagnozu.

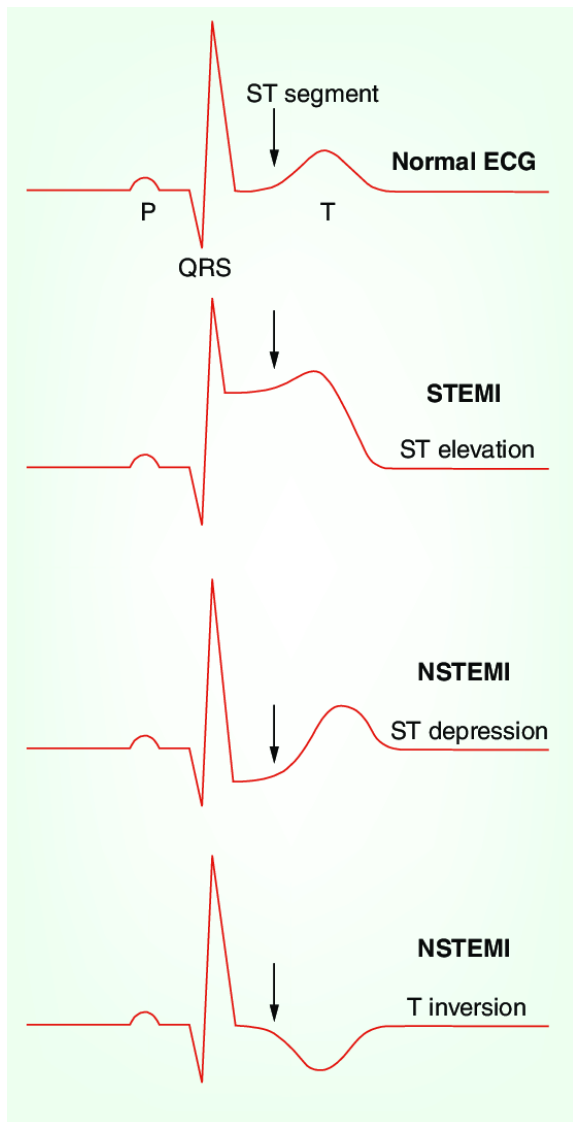
Kod akutne ishemije miokarda, EKG se manifestira na sljedeći način (Slika 1.3):

- ST elevacija kao marker oštećenja srčanog mišića pojavljuje se iznad onih odvoda gdje se desio srčani infarkt, te se promatranjem odvoda može poprilično točno odrediti regija srca zahvaćena infarktom. Najčešće su to prednja regija srca, inferiorna regija srca, lateralna strana srca ili kombinacija navedenih područja. Elevacija ST segmenta se definira kao novo ST povišenje u J-točki s graničnim vrijednostima  $\geq 0,2$  mV u muškaraca ili  $\geq 0,15$  mV u žena u odvodima V2 – V3 i / ili  $\geq 0,1$  mV u ostalim odvodima
- Nova ST depresija koja može biti nagnuta ili vodoravna  $> 0,05$  mV u dva susjedna odvoda; i / ili T inverzija  $\geq 0,1$  mV u dva susjedna odvoda s istaknutim R-valom ili R / S omjerom  $\geq 1$  (12)

Kod NSTEMI bolesnika, javlja se akutna bol u prsima popraćena promjenama na 12-kanalnom EKG-u. Te promjene očituju se kao trajna ili prolazna depresija ST-segmenta, inverzija T vala, ravan T-val ili njegova pseudonormalizacija. Kod nekih NSTEMI slučajeva, EKG ne mora pokazivati nikakve promjene. (18)

Kod STEMI bolesnika dolazi do potpune okluzije koronarne krvne žile, nekroze miocita i povišenih razina srčanog troponina. Na EKG-u je vidljiva perzistentna ST-elevacija u minimalno 2 susjedna odvoda. Vrijednosti EKG-a sa ST-elevacijom koje se mjere od J-točke iznose:  $\geq 0,25$  mV u muškaraca mlađih od 40 godina;  $\geq 0,2$  mV u muškaraca starijih od 40 godina ili  $\geq 0,15$  mV u žena u odvodima V2 i V3 i/ili  $\geq 0,1$  mV u ostalim odvodima. (18)

Nestabilna angina pectoris (UA) koja je također jedan od akutnih koronarnih sindroma, zajedno s NSTEMI čini NSTEME-ACS (engl. non-ST-elevation acute coronary syndrome). Kod bolesnika klinička slika prezentira se slikom akutnog koronarnog sindroma, ali ne postoji perzistentna elevacija ST-segmenta u minimalno 2 susjedna odvoda 12- kanalnom EKG-u. (18)

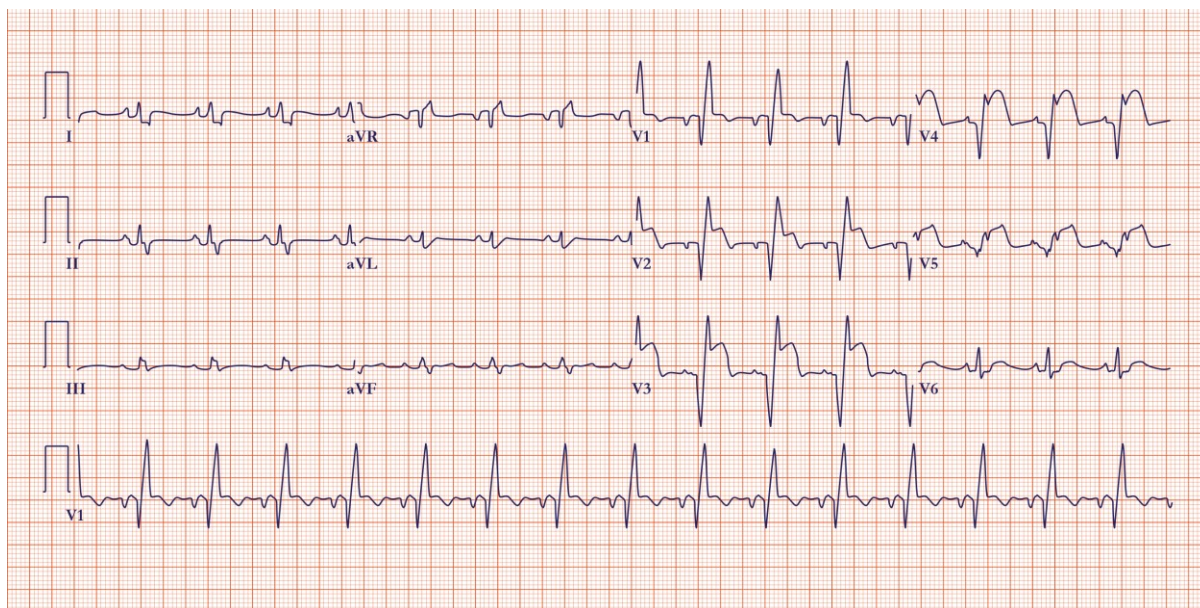


**Slika 1.3** Razlike EKG zapisa u zdravih i pacijenata s infarktom miokarda

Izvor: Pleister, Adam & Selemon, Helina & Elton, Shane & Elton, Terry. (2013). Circulating miRNAs: Novel biomarkers of acute coronary syndrome?. Biomarkers in medicine. Preuzeto: 06.08.2021. g.

### 1.5.1 Razvijanje EKG-a za vrijeme infarkta miokarda

Nekoliko minuta od pojave akutnog infarkta miokarda, pojavljuju se visoki T valovi i ST elevacija s ishemijskim oštećenjima. (12) (Slika 1.4)



**Slika 1.4** Primjer nalaza EKG zapisa u pacijenata s infarktom miokarda s elevacijom ST-segmenta, osobito vidljiva u odvodima V2 do V5

Izvor: <https://www.aclsmedicaltraining.com/ecg-in-acute-myocardial-infarction/>

Preuzeto: 08.08.2021. g.

Nekoliko sati od pojave, vidljiva je ST elevacija, ali s negativnim T valovima i dolazi do nekroze miokarda. (12)

Nekoliko dana od infarkta, vidljivi su patološki Q valovi i stvara se ožiljak. (12)

## 1.6 Biomarkeri

Biomarkeri su biološki faktori koji služe za procjenu bolesti, njenu dijagnozu i samim time utječu na način liječenja i propisivanje adekvatne terapije, ali u nekim slučajevima ukazuju i na rizik od bolesti. Rutinski se koriste uz elektrokardiogram i kliničku procjenu. Noviji biomarkeri mogu dati informacije i o prognozi nakon infarkta miokarda. (13)

Nekoliko je karakteristika koje čine srčani marker pogodnijim za uključivanje u kliničku praksu: visoka osjetljivost i specifičnost za kardiovaskularni sustav i srčani mišić, brzo, lako i

jeftino mjerenje, korelacija koncentracija s težinom infarkta; klinički je koristan kao prediktivni marker ali pomaže i u kasnoj dijagnozi. (14)

Možemo ih podijeliti u tri kategorije.

Prva kategorija biomarkera akutnog infarkta miokarda jesu biomarkeri biomehaničkog stresa: srednjoregionalni pro-atrijalni natriuretički peptid (MRproANP), čimbenik diferencijacije rasta-15 (GDF-15), supresor tumorogenosti 2 (ST2), endotelin-1 ili stabilniji C-terminalni dio pro-Endotelina-1 (ET1 / CTproET1), BNP ili NTproBNP. (13)

Natriuretski peptid tipa B (BNP), kratkog poluvijeka života od 20 minuta, lako je mjerljiv, oslobađa se kod zatajenja srca kao prekursor s N-terminalnim dijelom pro-BNP peptida koji je stabilan u serumu. Sinteza i izlučivanje BNP-a i NT-proBNP-a iz stanica miokarda povećava se kada dođe do rastezanja lijevog ventrikula srca. (15) Fiziološko djelovanje zasniva se na aktivaciji receptora što rezultira smanjenjem središnjeg venskog tlaka i sistemskog krvožilnog otpora. Važan je biomarker jer daje informacije o prognozi nakon infarkta miokarda, a kod NSTEMI infarkta može predvidjeti i 180-dnevnu smrtnost ili zatajenje srca. I BNP i NTproBNP rutinski se koriste u svakodnevnoj kliničkoj praksi. (13)

Druga kategorija markera jesu biljezi aktivacije neurohormonalnog puta koji uključuju srednjoregionalni-pro-Adrenomedullin (MRproADM) i kopeptin. U rutinskoj dijagnostici i praćenju još uvijek se ne koriste. (13)

Posljednja kategorija su biomarkeri nestabilnosti plaka i upale, a njih čine mijeloperoksidaza (MPO), protein plazme povezan s trudnoćom (PaPPA) i najpoznatiji hsCRP (C-reaktivni protein visoke osjetljivosti). (13)

Dokazano je da su plakovi, koji dovode do začepljenja žila, uzrok akutnog koronarnog sindroma. Zbog visoke osjetljivosti, povišeni hsC-reaktivni protein ukazuje na niski, srednji i visoki rizik oboljenja od kardiovaskularnih bolesti, ali je nespecifičan i povišen i kod drugih upalnih stanja. Više se koristi prilikom otkrivanja bolesti, nego kod kasnijih istraživanja nakon pojave infarkta jer se tada njegova povišena koncentracija povezuje s upalom miokarda i neće predvidjeti ponovni infarkt. (13)

Istraživanje Chan D. i sur. ukazalo je na važnost mjerenja koncentracija hsCRP jer se tako predviđela pojava zatajenja srca (HR = 2,6, P = 0,04) i smrti (HR = 2,7, P = 0,02) nakon MI. Povišene razine CRP-a nakon MI tijekom 2 do 4 dana, može ukazati na sumnju formiranja tromba, srčanu rupturu i ventrikularnu aneurizmu. Potrebno je oko 8 do 12 tjedana da se razine CRP-a vrte na početnu. (13)

Ostala dva navedena biomarkera nestabilnosti plaka se još uvijek ne koriste u rutinskom radu.

## **1.7 Laboratorijska dijagnostika**

Uz kliničku i EKG procjenu liječnika, potrebno je napraviti i laboratorijska ispitivanja zbog dodatnih potvrda i olakšavanja pri postavljanju dijagnoze, kao i za praćenje uspješnosti terapije. (15,16)

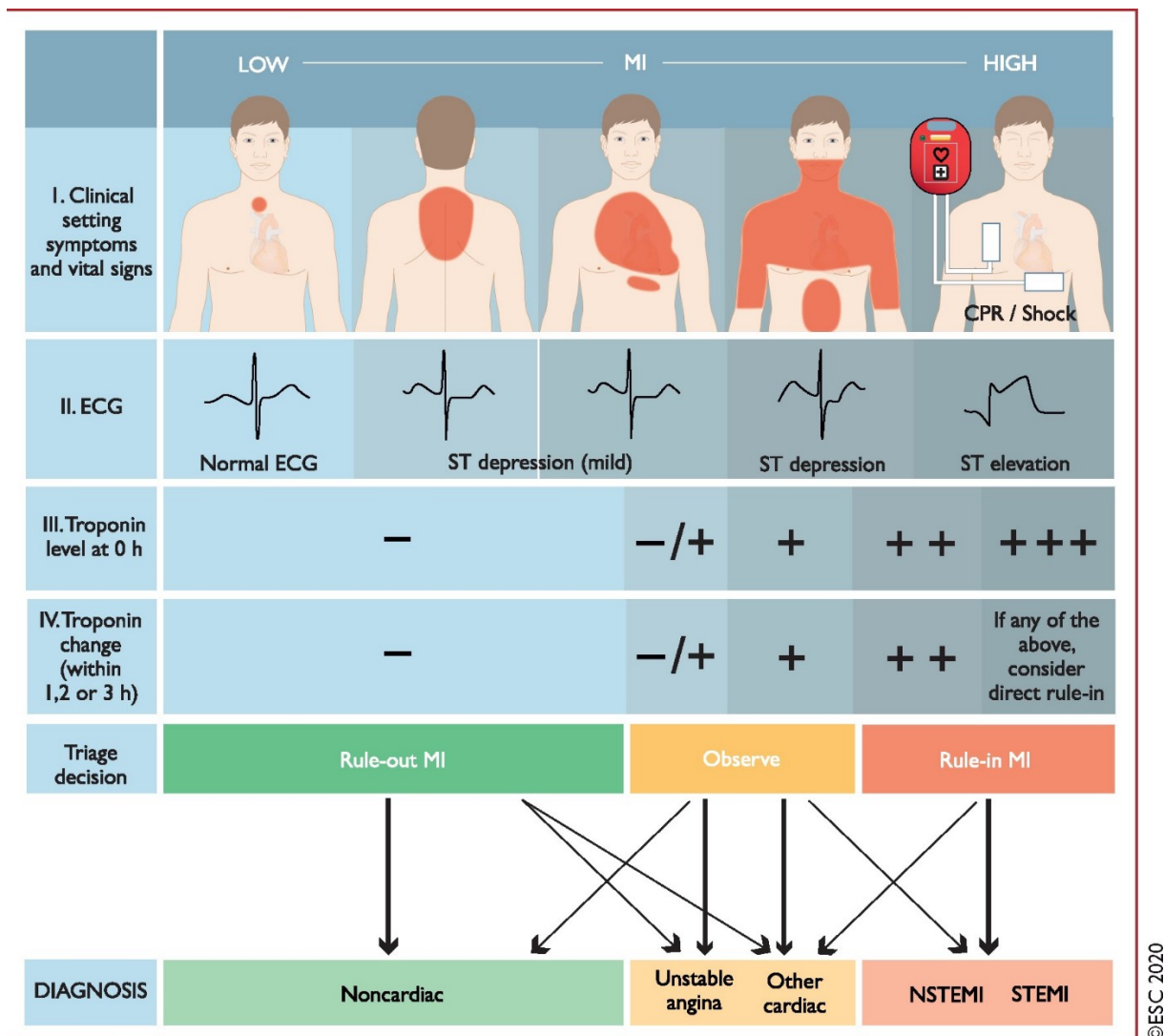
Glavni zadatak laboratorijske dijagnostike je rano otkrivanje zatajenja srca i postavljanje točne dijagnoze. (15)

### **1.7.1 Visoko osjetljivi srčani troponin**

U algoritmu za dijagnozu akutnog infarkta miokarda najvažniji preporučeni test je srčani troponin I ili troponin T s visokom osjetljivošću. Analize srčanog troponina izvedene u automatiziranim laboratorijima omogućuju otkrivanje srčanog troponina kod otprilike 20-50% zdravih osoba za razliku od visoko osjetljivih testova (hs-cTn) koji ga otkrivaju kod 50-95% zdravih osoba. Također, visoko osjetljivi testovi imaju veću negativnu prediktivnu vrijednost (NPV) za akutni infarkt miokarda i dovode do njegovog ranijeg otkrivanja zbog smanjenja intervala „slijepog troponina“. Sve te karakteristike daju veću prednost hs-cTn testovima u usporedbi sa standardnim analizama srčanog troponina. (17)

Početna procjena uključuje praćenje simptoma, 12-kanalni EKG-a i koncentracije troponina koji se smatra kvantitativnim markerom. Što je njegova koncentracija viša, to je vjerojatnije da je prisutan infarkt miokarda. (17) (Slika 1.5)





**Slika 1. 5** Algoritam za postavljanje dijagnoze u pacijenata sa sumnjom na akutni koronarni sindrom

Izvor: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/5898842>

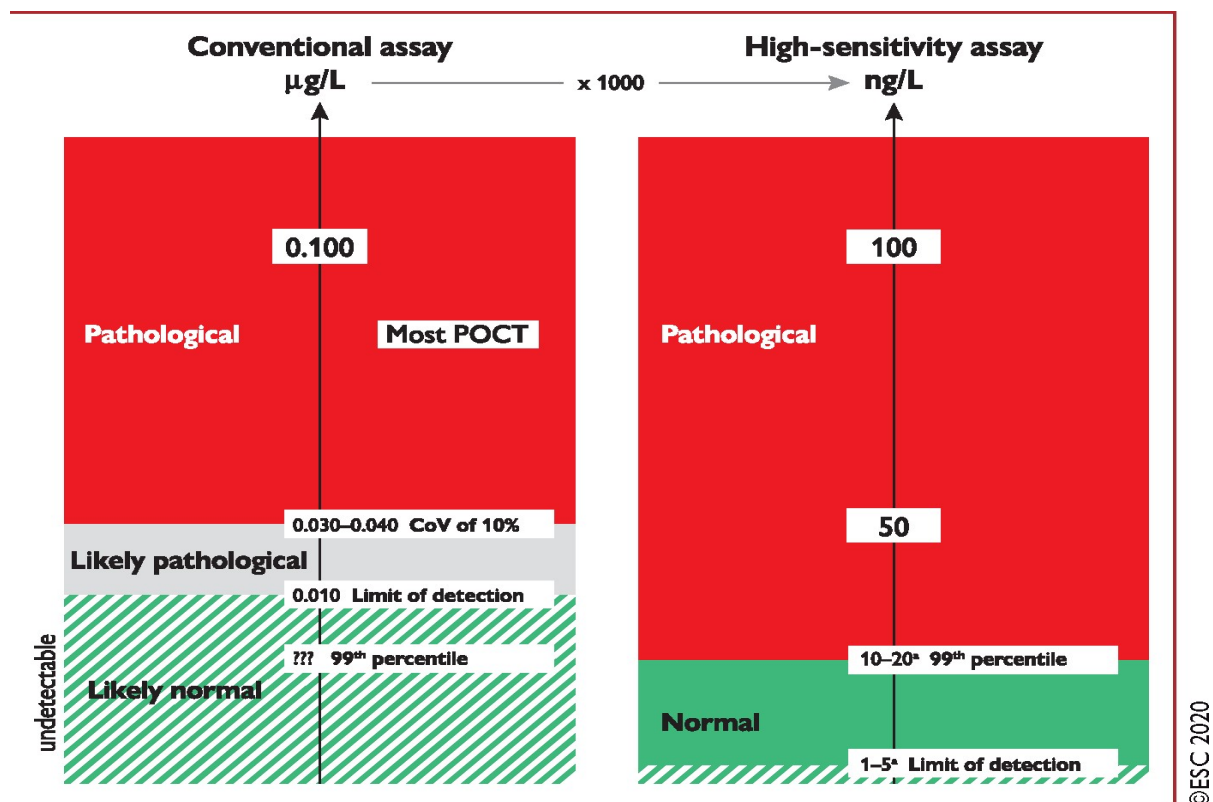
Preuzeto: 31.08.2021. g.

Testovi hs-cTn T (visoko osjetljivi srčani troponin T) i hs-cTn I (visoko osjetljivi srčani troponin I) pružaju iznimnu dijagnostičku točnost u ranoj dijagnozi IM i dijagnosticiranju ozljede kardiomiocita. (17)

Ukoliko klinička slika ukazuje na ishemiju miokarda, tada dinamičko povišenje srčanog troponina iznad 99. percentila zdrave osobe znači infarkt miokarda. (17)

Kod bolesnika s MI, razine srčanog troponina brzo rastu (obično unutar 1 h od početka simptoma pomoću testova visoke osjetljivosti) nakon pojave simptoma i ostaju povišeni tijekom promjenjivog vremenskog razdoblja (obično 7-10 dana). (16,17)

Podaci različitih studija pokazali su da testovi hs-cTn povećavaju dijagnostičku točnost za infarkt miokarda u vrijeme prezentacije u usporedbi s konvencionalnim testovima, osobito kod bolesnika koji su se javili rano nakon početka boli u prsima, a samim time osigurava i brže ‘rule-in’ i ‘rule-out’ IM. (17) (Slika 1.6)



**Slika 1. 6** Razlike u koncentracijama troponina i visoko osjetljivog srčanog troponina s definiranim granicama odluke za dijagnozu akutnog infarkta miokarda

Izvor: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/5898842>

Preuzeto: 31.08.2021. g .

hs-cTn testovi prikazani su u ng/L za razliku od konvencionalnih prikazanih (μg/L). Ukoliko je koncentracija troponina značajno povišena (iznad 100 ng/L), navedeni testovi daju identične rezultate. S druge strane, samo visoko osjetljivi testovi omogućavaju preciznu razliku između normalne i blago povišene koncentracije. hs-cTn otkriva relevantan udio pacijenata s prethodno

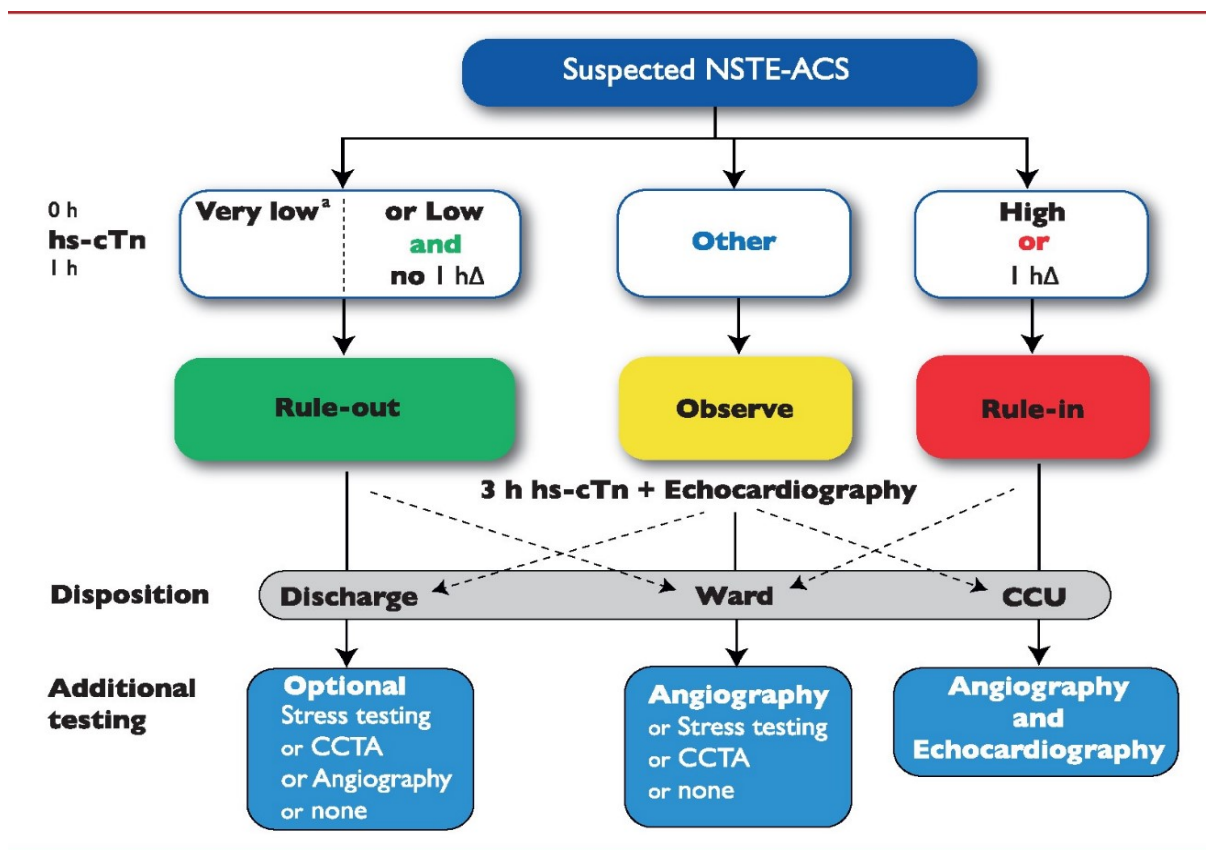
nemjerljivim koncentracijama srčanog troponina konvencionalnim testom koji imaju koncentracije hs-cTn iznad 99. percentila koji su vjerojatno povezani s AMI. (17) (Slika 1.6)

Granica detekcije varira među različitim analizama hs-cTn između 1 ng/L i 5 ng/L. Slično, 99. percentila varira među različitim analizama hs-cTn, uglavnom između 10 ng/L i 20 ng/L. (17)

#### **1.7.1.1 Algoritmi ‘rule-in’ i ‘rule-out’**

Dva su algoritma vađenja krvi koja se preporučuju: 0 h/1 h (prvi izbor, početno vađenje i nakon 1 h) te 0 h/2 h (početno vađenje i nakon 2 h). (17) (Slika 1.7)

Medicinski tim bi trebao uzeti uzorke krvi za hs-cTn na samom početku (0 h) i nakon jednog sata. Iako postoje pacijenti (10-15%) s vrlo niskim koncentracijama hs-cTn pri 0 h i s bolovima u prsima koji počnu za više od 3 h, mjerenje pri 0 h uvelike olakšava proces i pruža dodatnu sigurnost pri dijagnozi. Dokumentiranje vremena prvog uzorkovanja omogućuje točno određivanje vremenskog okvira ( $\pm 10$  min) vađenja krv nakon jednog sata Samo u slučaju da uzorkovanje krvi nije bilo moguće izvesti u trajanju od 1 h ( $\pm 10$  min), treba se primijeniti 0 h/2 h algoritam. (17)



©ESC 2020

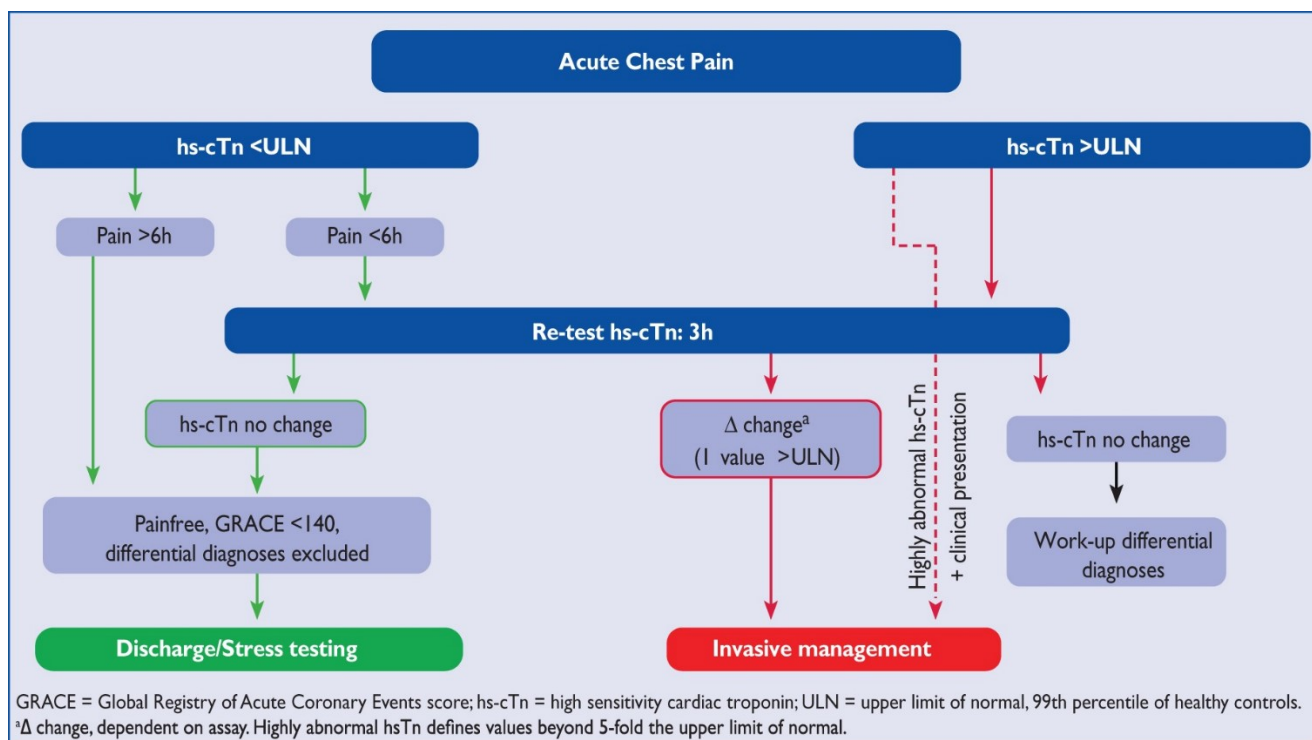
**Slika 1. 7** Jednosatni algoritam 0 h/1 h za ‘rule-in’ i ‘rule-out’ pacijenata sa sumnjom na akutni koronarni sindrom koristeći visoko osjetljivi srčani troponin

Izvor: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/5898842>

Preuzeto: 31.08.2021. g.

Kao alternativu, može se razmotriti i prethodni algoritam 0 h/3 h Europskog kardiološkog društva (ESC). (Slika 1.8)

No, različitim istraživanjima došlo se do zaključka da je navedeni algoritam slabije učinkovit i siguran u usporedbi s algoritmima koji koriste niže koncentracije isključenja (0 h/1 h). (17)



**Slika 1.8** Trosatni algoritam 0 h/3 h za ‘rule-in’ i ‘rule-out’ pacijenata sa sumnjom na akutni koronarni sindrom koristeći visoko osjetljivi srčani troponin

Izvor: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/3/267/2466099>

Preuzeto: 31.08.2021. g.

Definirane su granične koncentracije troponina za isključivanje kako bi se osigurala negativna prediktivna vrijednost, NPV od 99% te kako bi se osigurala minimalna pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) od 70%.

Pacijentima koji zadovoljavaju ‘rule-in’ uvjete, pozitivna prediktivna vrijednost, PPV za infarkt miokarda iznosi 70-75%. (17)

Hs-cTn iskazuje pozitivnu korelaciju i njegovim povećanjem, povećana je vjerojatnost pojave akutnog infarkta miokarda. Ukoliko se uz algoritme 0 h/1 h i 0 h/2 h prate klinički nalazi i EKG, na vrijeme se mogu identificirati pacijenti ili za rani otpust ili za ambulantno zbrinjavanje. (17)

Bez obzira na simptome i bol u prsima, algoritmi 0 h/1 h i 0 h/2 h primjenjuju se na svim pacijentima, a specifičnost i osjetljivost iznimno su visoke (>99%). Kod 1% bolesnika zabilježeno je kasno povišenje koncentracije srčanog troponina. Stoga, ukoliko je klinička

sumnja i dalje visoka ili pacijent razvije stalnu ili ponavljajuću bol u prsima, potrebno je provesti serijsko testiranje troponina. (17)

### **1.7.2 Ostala laboratorijska ispitivanja**

Jedan od srčanih markera je i srčani izoenzim kreatin kinaze (CK-MB) koji je osjetljiv, ali nespecifičan isključivo za srčani mišić kao i mioglobin koji je također osjetljiv, ali ne i specifičan, i upravo se zbog toga ne koriste često i ne preporučuje se njihova upotreba u ranoj dijagnostici. (16) (Slika 1.9)

Srčani troponin značajno je osjetljiviji i specifičniji od svih ostalih laboratorijskih ispitivanja i markera. (17)

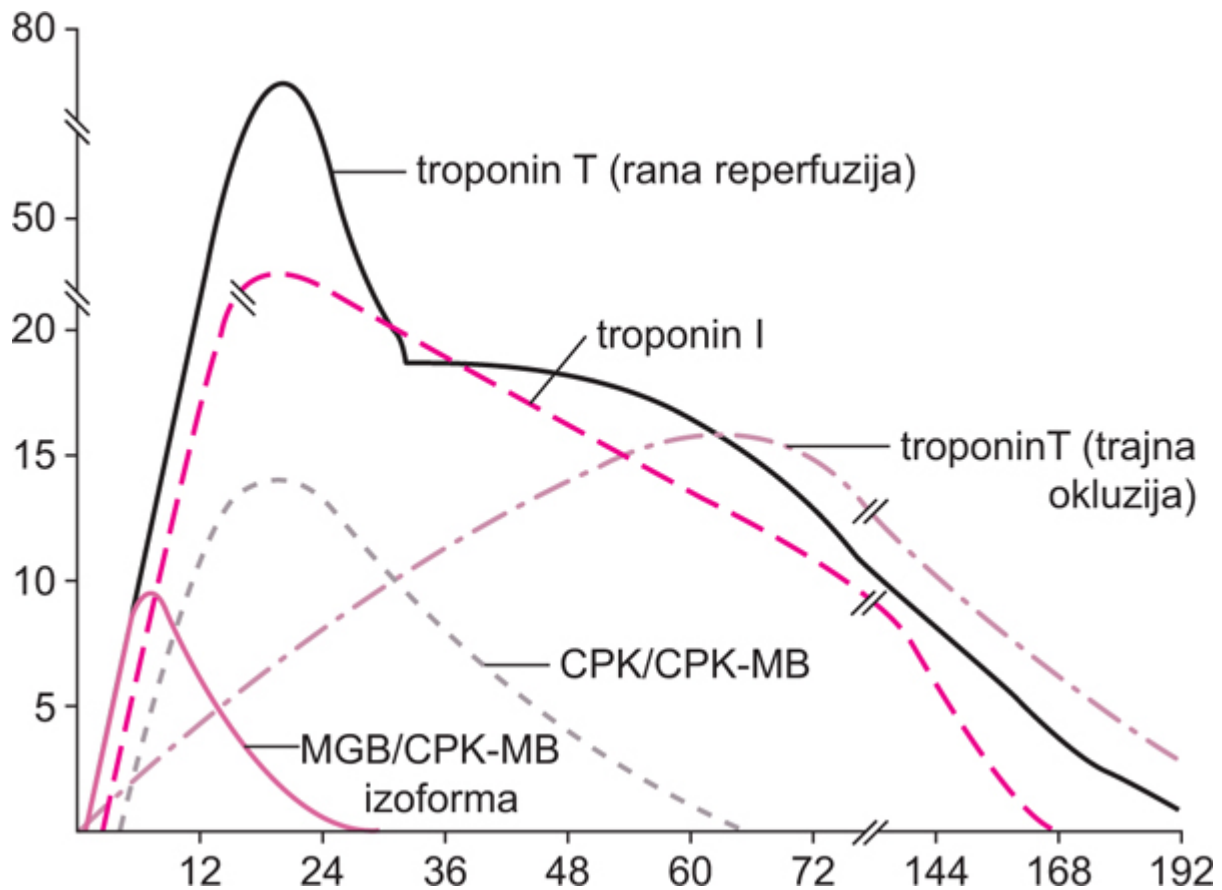
Još neki od dostupnih testova su: kreatinin kinaza (CK), aspartat aminotransferaza (AST), laktat dehidrogenaza (LDH), izoenzimi laktat dehidrogenaze, ali zbog manjka specifičnosti ili osjetljivosti za pouzdanu dijagnozu više se ne koriste ili se koriste u kombinaciji s gore navedenim testovima ili markerima. (16)

Također, kalij i magnezij promjenom svojih koncentracija mogu ukazati na opasne aritmije. (18)

Mjerenjem aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV) i i protrombinskog vremena (PV) pratimo unutarnji, odnosno vanjski put zgrušavanja. (18)

Ostali dodatni testovi su kompletna krvna slika (leukociti mogu pokazivati infekciju, eritrociti anemiju), urea, kreatinin, glukoza, elektroliti, acidobazni status. (15)

Također, mogu se koristiti i pretrage LDL i HDL, kolesterol kao i trigliceridi. (15)



**Slika 1.9** Vrijeme i koncentracije srčanih biomarkera nakon prezentacije simptoma akutnog infarkta miokarda

Izvor: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/koronarna-bolest/akutni-koronarni-sindromi> Preuzeto: 08.08.2021. g.

## 1.8 Liječenje

### 1.8.1 Prehospitalna njega

Prehospitalna njega uključuje uspostavljanje intravenoznog puta zbog primanja kisika kao i praćenje EKG-a. Rizik od komplikacija i smrtnosti mogu smanjiti prehospitalne intervencije medicinskog osoblja hitne pomoći (EKG, aspirin, liječenje nitratima), kao i rana dijagnoza i odgovor na liječenje. Sve to također utječe na utvrđivanje vremena revaskularizacije. (9)

### 1.8.2 Prijem u bolnicu i reperfuzijska terapija

Na temelju reperfuzijske strategije, određuje se terapija lijekovima. Reperfuzijska strategija STEMI pacijenata može uključivati neposrednu perkutanu koronarnu intervenciju ili fibrinolitičku terapiju. Hitni PCI (od engl. Peripheral Component Interconnect) uvijek ima prednost ukoliko je pravovremeno dostupan. Alternativna metoda je tromboliza. Svoj maksimalni učinak reperfuzija uporabom fibrinolitika pokazuje ako se daje u prvih nekoliko minuta do sati od početka infarkta miokarda. Fibrinolitici se ne primjenjuju kod NSTEMI pacijenata jer je veći rizik nego korist. (9)

Za NSTEMI pacijente koji su klinički stabilni, moguće je napraviti angiografiju u roku od 24 do 48 sati od prijema.

Za NSTEMI klinički nestabilne pacijente, što podrazumijeva npr. hipotenziju, trajne aritmije, potrebno je angiografiju napraviti odmah po prijemu te identificirati koronarne lezije za PCI ili premosnicu koronarne arterije. (9)

### 1.8.3 Lijekovi

Antiagregacijski lijekovi, antikoagulansi (heparin, bivalirudin), antitrombocitni lijekovi (aspirin) daju se svim bolesnicima, a antianginalni lijekovi (nitroglicerol) bolesnicima s izraženim bolovima u prsima. Ovisno o strategiji reperfuzije i ostalim čimbenicima, odabiru se i upotrebljavaju specifični lijekovi. Odmah tijekom prijema pacijentima treba dati lijekove poput inhibitora angiotenzinske konvertaze (ACE), statina i beta blokatora. (9)

Aspirin uvelike smanjuje rizik smrtnosti, a njegovu apsorpciju ubrzava žvakanje pripravka prije gutanja. Prasugrel i tikagrelor djeluju brzo i poželjni su prilikom hitne PCI.

Za lezije visokog rizika, poželjno je pacijentu dati inhibitor glikoproteina IIb / IIIa tijekom PCI-ja.

Nitroglicerol se koristi za liječenje bolova u prsima. Alternativni lijek za bolesnike s kontraindikacijom na nitroglicerol ili boli unatoč terapiji je morfij koji se treba koristiti ograničeno jer može smanjiti kontraktilnost miokarda i slabi disanje. (9)

U terapiji pacijenata s nestabilnom anginom primjenjuju se beta blokatori, ACE inhibitori i statini. Terapiju statinima treba nastaviti koristiti bez obzira na razinu lipida. Beta blokatori smanjuju potrebu za kisikom jer smanjuju brzinu otkucaja srca, arterijski tlak i kontraktilnost. Preporučeni su uvijek, osim ako su kontraindicirani npr. kod kod bradikardije, hipotenzije ili



astme. ACE inhibitori poboljšavaju funkciju endotela, a mogu biti zamijenjeni blokatorom receptora za angiotenzin II ukoliko je pacijent intolerantan na ACE inhibitor zbog kašlja ili osipa. (9)

#### **1.8.4 Rehabilitacija i liječenje nakon otpusta iz bolnice**

Kroz liječnikovu procjenu tjelesnog i emocionalnog statusa pacijenta, kroz razgovor i savjetovanje o promjeni načina života (prestanak pušenja, prilagodba prehrane i aktivno vježbanje što dovodi do gubitka kilograma), uvelike se može poboljšati prognoza. Pacijenta treba upoznati s važnosti nastavka uzimanja terapije odgovarajućim lijekovima. (5,9)

Različita stresna testiranja rade se prije ili kratko nakon otpuštanja iz bolnice kod pacijenata koji ne pokazuju značajke visokog rizika od pojavljivanja ventrikularne tahikardije ili fibrilacije. (9)

### **1.9 Prognoza**

Stopa smrtnosti za akutni infarkt miokarda izrazito je visoka i unutar i izvan bolnice. Istraživanja ukazuju na to da mnogi pacijenti umru i prije samog dolaska u bolnicu, malo manje od 50% smrtnih slučajeva dogodi se po dolasku. Također, ponovni prijem i hospitalizacija su potrebni oko 50% pacijenata u prvih godinu dana nakon infarkta. (5)

Bolji ishod imaju pacijenti s očuvanom funkcijom lijeve klijetke, pacijenti podvrgnuti revaskularizaciji, ranoj perfuzijskoj i trombolitičkoj terapiji kroz 30 minuta od dolaska ili PCI kroz 90 minuta, kao i oni koji kontrolirano uzimaju terapije aspirinom, beta blokatorima i ACE inhibitorima. (5)

Dijabetes, odgođena reperfuzija, uznapredovala dob, depresija, povišene razine CRPa i BNPa, prisutnost kongestivnog zatajenja srca (CHF) karakteristike su koje mogu negativno utjecati na prognozu akutnog infarkta miokarda. (5)

## **2. CILJ RADA**

Glavni cilj ovog istraživanja je usporediti serumske koncentracije visoko osjetljivog troponina I u dvije ispitivane skupine bolesnika sa STEMI i NSTEMI.

Sekundarni ciljevi istraživanja su:

1. utvrditi postoji li statistički značajna razlika u broju leukocita te diferencijalnoj krvnoj slici između dvije ispitivane skupine bolesnika
2. usporediti vrijednosti upalnog parametra hsCRP u bolesnika sa STEMI i NSTEMI
3. ispitati postoji li statistički značajna razlika između aktivnosti serumskog enzima AST u dvije ispitivane skupine
4. utvrditi koncentracije glukoze te razlike u STEMI i NSTEMI bolesnika

### **3. ISPITANICI I METODE**

Ovo istraživanje uključilo je 60 ispitanika sa simptomima srčanog zatajenja, a bili su liječeni na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split u periodu siječnja 2018. do veljače 2019. godine.

Etičko povjerenstvo KBC-a Split dalo je odobrenje za ispitivanje, kao i svi uključeni bolesnici od kojih je uzet potpisani informirani pristanak.

#### **3.1 Ispitanici**

Istraživanje je obuhvaćalo ispitanike oba spola s dijagnosticiranim kroničnim srčanim zatajenjem. Prema kriterijima Europskog udruženja kardiologa (engl. European Society of Cardiology, ESC) od strane specijalista kardiologa dijagnosticirano je akutno pogoršanje bolesti. Ukoliko su bolesnici zadovoljavali neki od isključnih faktora: koagulopatija, imunosuprimiranost, mlađi od 53 i stariji od 86 godina, novodijagnosticirani slučajevi zatajenja, zloupotreba alkohola i opojnih sredstava, šećerna bolest tipa 1, srčani ili moždani udar unutar zadnja 3 mjeseca, uznapredovala bolest srčanih zalistaka; bivali su isključeni iz ispitivanja. Nadalje, mjerila se i koncentracija NT-proBNP-a kod prijema. Oni pacijenti kod kojih je ta koncentracija bila manja od 300 pg/mL, također su bili isključeni iz ispitivanja.

#### **3.2 Anamneza i klinički pregled**

Svim pacijentima uzeta je detaljna anamneza nakon čega su obrađeni podaci iz povijesti medicinske dokumentacije. Klasificiralo ih se prema prethodnom akutnom infarktu miokarda (ishemijska etiologija) i svim ostalim uzrocima (neishemijska etiologija). Nakon temeljite kliničke procjene, pacijenti su podijeljeni u NYHA (engl. The New York Heart Association) stupnjeve bolesti.

### **3.3 Antropometrijska mjerenja**

Sva antropometrijska mjerenja izvedena su u skladu s NHANES (engl. National Health and Nutrition Examination Survey) smjernicama iz 2009.godine. Ispitanici su na sebi imali odjevenu laganu odjeću, a za vrijeme mjerenja skinuli su cipele. Za mjerenje visine koja je u centimetrima i zaokružena na jednu decimalu, upotrebljen je stadiometar uza zid. Za mjerenje tjelesne mase izražene u kilogramima i zaokružena također na jednu decimalu, upotrebljena je digitalna vaga. Kako bi se izmjerio opseg struka, korištena je neelastična mjerna vrpca na srednjoj udaljenosti od zadnjeg rebra do zdjelice pri izdisaju, a opseg bokova izmjeren je na razini najveće cirkumferencije gluteusa. Sve je izraženo u centimetrima. Također je izmjeren i indeks tjelesne mase (ITM, engl. BMI-Body Mass Index) prema formuli = [tjelesna masa (kg)] / [visina na kvadrat (m<sup>2</sup>)]. Prema smjernicama NHLBI (engl. National Heart, Lung and Blood Institute), BMI <18,50 kg/m<sup>2</sup> predstavlja pothranjenost, BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> normalnu tjelesnu masu, BMI 25,00-29,99 kg/m<sup>2</sup> prekomjernu tjelesnu masu, a BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup> pretilost.

### **3.4 Mjerenje arterijskog krvnog tlaka**

Pomoću sfigmomanometara, automatiziranih i ranije testiranih, i u skladu sa smjernicama ESH/ESC (engl. European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension) mjeren je arterijski krvni tlak. Svaki sudionik trebao se odmoriti 3 do 5 minuta prije početka mjerenja. U sjedećem položaju napravljena su 2 mjerenja s vremenskim razmakom 1 do 2 minute, a ako bi bilo razlike između prva dva mjerenja, napravljeno je i treće. Ispitani sudionici razvrstani su u tri kategorije prema preporukama ESC/ESH iz 2018.godine. Prvu normalnu skupinu činili su oni sa sistoličkim tlakom (ST) manjim od 130 mmHg i dijastoličkim tlakom (DT) manjim 85 mmHg. Drugu kategoriju činili su sudionici sa ST-om od 130 do 139 mmHg i/ili DT-om od 85 do 89 mmHg ukazujući na povišeni tlak, dok su posljednji bili sudionici s ST-om većim ili jednakim 140 mmHg i/ili DT-om većim ili jednakim 90 mmHg što je ukazivalo na hipertenziju.

### **3.5 Laboratorijske analize**

Pacijentima je u bolnici uzorkovana venska krv koja se dalje obrađivala u istom biokemijskom laboratoriju, na Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC Split.

Na platformi proizvođača Abbott Architect ci 16200 određen je visoko osjetljivi srčani troponin I (hs-cTnI, Abbott Laboratories, Abbott Park, SAD) imunokemijskom metodom FPIA (Imunološki test polarizacije fluorescencije). Imunokemijske metode zasnivaju se na reakciji između protutijela i antigena, a koriste se za razlikovanje i mjerenje koncentracije različitih antigena (Ag) i protutijela (At).

Koncentracija C-reaktivnog proteina (CRP) određivala se imunoturbidimetrijskom metodom.

Preostali laboratorijski parametri kao što su brojevi leukocita, limfocita, neutrofila, eritrocita, koncentracije natrija, glukoze, AST-a određivani su standardnim laboratorijsko-biokemijskim metodama.

### **3.6 Statističke analize**

Statističke analize provedene su koristeći statistički paket MedCalc za Windows, verzija 11.5.1.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija).

Kontinuirani podatci prikazani su kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija, dok su kategorijske varijable prikazane kao cijeli brojevi i postotci. Za procjenu distribucije podataka korišten je Kolmogorov- Smirnovljev test.

Za analizu razlika između skupina korišten je Studentov t-test. Statistička značajnost postavljena je pri  $P < 0,05$ .

## 4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 60 pacijenata kod kojih je dijagnosticirano akutno pogoršanje kroničnog zatajenja srca i od njih je 44 muškog spola (N=44; 73,3%). Svi uključeni pacijenti prošli su različita mjerenja, kao što su indeks tjelesne mase ( $27,0 \pm 2,7$  kg/m<sup>2</sup>), sistolički tlak ( $134,9 \pm 21,9$  mmHg) i dijastolički tlak ( $78,7 \pm 12,0$  mmHg) te im je procijenjena brzina glomerularne filtracije ( $68,2 \pm 17,9$  mL/min). (Tablica 1.)

**Tablica 1.** Osnovni demografski i biometrijski podatci uključenih pacijenata

Parametar	Pacijenti (N=60)
Muški spol (N; %)	44 (73,3%)
Dob (godine)	$69,8 \pm 7,7$
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	$27,0 \pm 2,7$
Sistolički tlak (mmHg)	$134,9 \pm 21,9$
Dijastolički tlak (mmHg)	$78,7 \pm 12,0$
eGFR (mL/min)	$68,2 \pm 17,9$

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija ili cijeli broj (postotak).

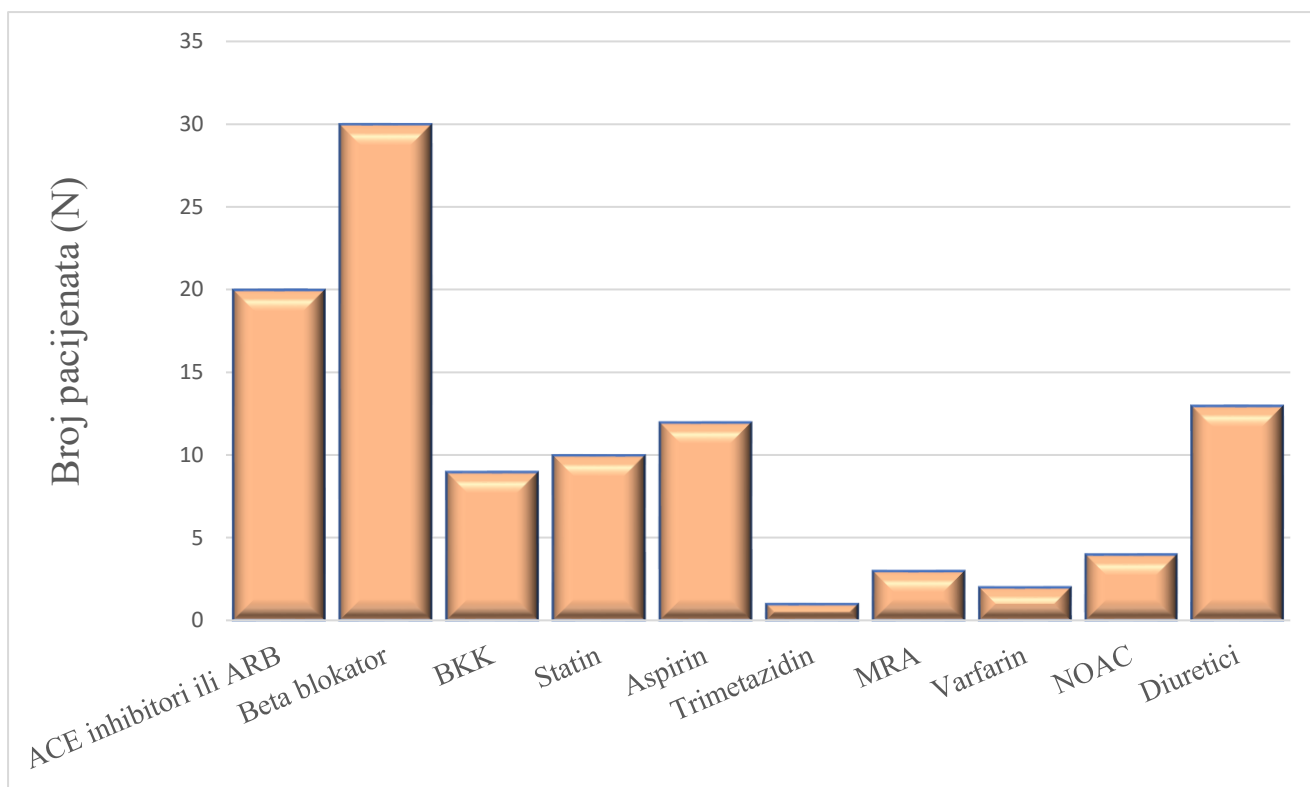
ITM – indeks tjelesne mase; eGFR – procijenjena brzina glomerularne filtracije

Svi uključeni pacijenti podijeljeni su na STEMI (N=30; 50,0%) i NSTEMI (N=30; 50,0%). Također, promatrana je i povijest pojavljivanja kardiovaskularnih bolesti kao i povijest hospitalizacija. Kod 47 pacijenata (N=47; 78,3%) izvedena je perkutana koronarna intervencija (PCI). (Tablica 2.)

**Tablica 2.** Anamnestički podatci ukupne ispitivane populacije

<b>Parametar</b>	<b>Pacijenti (N=60)</b>
STEMI (N; %)	30 (50,0%)
Izvedena PCI (N; %)	47 (78,3%)
Hospitalizacija zbog KVB (N; %)	16 (26,7%)
Pozitivna obiteljska anamneza na KVB (N, %)	10 (16,7%)
Ranija PCI (N, %)	9 (15,0)

U ukupnoj populaciji ispitanih pacijenata, najčešće korištene terapije su blokatorima angiotenzinskih receptora (ARB) ili ACE-inhibitorima (N=30; 50,0%) te beta blokatorima (N=20; 33,3%). Među rjeđe korištenima su terapije: statinima (N=10; 16,7%), varfarinom (N=2; 3,3%) te aspirinom (N=12; 20,0%). (Slika 4.1)



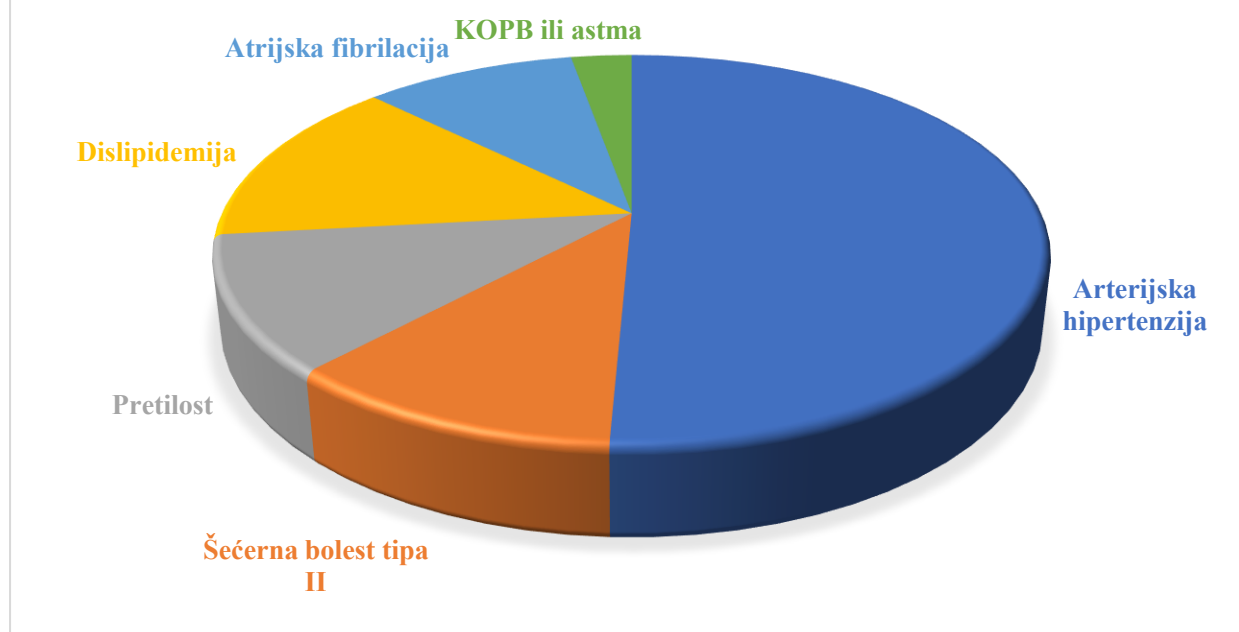
**Slika 4.1** Terapija primijenjena u ukupnoj populaciji pacijenata

ACE – angiotenzin konvertirajući enzim; BKK- blokatori kalcijevih kanala; MRA – antagonisti mineralokortikoidnih receptora; NOAC – novi oralni antikoagulantni lijekovi

U ukupnoj populaciji ispitanika najčešće prisutan komorbiditet bila je arterijska hipertenzija (N=36; 60,0%). Također, nadalje su prisutni i pretilost (N=8; 13,3%), dislipidemija (N=10; 16,7%), fibrilacija atriya (N=7; 11,7%). (Slika 4.2)



## KOMORBIDITETI U UKUPNOJ ISPITIVANOJ POPULACIJI



Slika 4.2 Komorbiditeti u ukupnoj populaciji pacijenata

KOPB- kronična opstruktivna bolest pluća

Nakon napravljenih laboratorijskih ispitivanja, utvrđeno je da se određeni parametri uvelike razlikuju kod STEMI i NSTEMI, dok kod nekih ne postoji značajna razlika. Statistički značajne razlike vidljive su kod broja leukocita STEMI pacijenata ( $11,4 \pm 2,9 \times 10^9/L$ ) i NSTEMI pacijenata ( $9,2 \pm 3,0 \times 10^9/L$ ). Također uočavamo ih i u broju limfocita, neutrofila, kod mjerenja aktivnosti AST-a u krvi: STEMI ( $90,1 \pm 108,9 IU/L$ ) i NSTEMI ( $41,4 \pm 28,3 IU/L$ ).

S druge strane, parametri kod kojih nema značajnih razlika su protrombinsko vrijeme- STEMI ( $1,1 \pm 0,3 INR$ ) i NSTEMI ( $1,0 \pm 0,1 INR$ ); glukoza, eritrociti, natrij. Visoko osjetljivi srčani troponin I (0h), kao i visoko osjetljivi srčani troponin II (1h) ne pokazuje velike razlike u STEMI i NSTEMI pacijenata. C-reaktivni protein pokazuje sljedeće vrijednosti pri prijemu: STEMI ( $11,2 \pm 17,0 mg/L$ ) i NSTEMI ( $16,1 \pm 26,8 mg/L$ ) (Tablica 3.)

**Tablica 3.** Razlike biokemijskih parametara kod STEMI i NSTEMI

<b>Parametar</b>	<b>STEMI N=30</b>	<b>NSTEMI N=30</b>
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L)	11,4 ± 2,9	9,2 ± 3,0
Limfociti (%)	21,7 ± 10,4	22,4 ± 10,6
CRP (mg/L)	11,2 ± 17,0	16,1 ± 26,8
Visoko osjetljivi troponin I (ng/L)	417,8 ± 617,6	314,9 ± 406,6
Visoko osjetljivi troponin I nakon 1 sata (ng/L)	3988,3 ± 3666,7	2616,7 ± 5121,2
Neutrofili (x10 <sup>9</sup> /L)	8,4 ± 2,9	6,4 ± 2,3
AST (IU/L)	90,1 ± 108,9	41,4 ± 28,3
PV (INR)	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,1
Glukoza (mmol/L)	7,8 ± 2,9	8,6 ± 4,6
Eritrociti (x 10 <sup>12</sup> /L)	4,7 ± 0,4	4,6 ± 0,5
Natrij (mmol/L)	138,8 ± 2,5	137,7 ± 3,9

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

PV- protrombinsko vrijeme; AST- enzim aspartat-aminotransferaza; CRP- C-reaktivni protein

## 5. RASPRAVA

U našem istraživanju ispitanike smo podvrgli antropometrijskim mjerenjima indeksa tjelesne mase. Mjerenja su pokazala da je puno veći postotak osoba normalne i prekomjerne tjelesne težine (86,7%) nego pretilih (13,3%). Istraživanje Pucarín-Cvetković J. i sur. iz 2006.godine, dio programa “1001 Dalmatinac”, koje je uključivalo populaciju hrvatskih otoka (Rab, Vis, Lastovo i Mljet) sa sličnim načinom života razlikovalo se, s većim postotkom pretilih (26,8%) nego u našem istraživanju. (18)

Nadalje, izmjerene su i vrijednosti sistoličkog ( $134,9 \pm 21,9$  mmHg) i dijastoličkog tlaka ( $78,7 \pm 12,0$  mmHg) koje ne odstupaju od brojnih do sada provedenih istraživanja. Na istoj populaciji bolesnika u Americi, rezultati istraživanja iz 2018.godine pokazuju vrlo slične vrijednosti sistoličkog (135 mmHg) i dijastoličkog tlaka (79 mmHg) s našim istraživanjem. (19)

Obzirom na spol, ovo istraživanje je pokazalo da je više slučajeva akutnog infarkta miokarda zabilježeno kod muškog (73,3%) nego kod ženskog spola (26,7%). I istraživanje Heim I. i sur. u Zagrebu u trajanju od 23 godine ukazuje na to da je više slučajeva akutnog infarkta miokarda zabilježeno kod muškaraca (72,3%) nego kod žena (27,7%). (20)

Naše istraživanje također pokazuje da je početna koncentracija troponina I veća kod STEMI pacijenata ( $417,8 \pm 617,6$  ng/L) nego kod NSTEMI ( $314,9 \pm 406,6$  ng/L). Iako nismo pronašli statistički značajnu razliku kako smo očekivali zbog patofiziologije nastanka IM, trend rezultata ipak je sukladan do sada objavljenim istraživanjima, što možemo objasniti velikim rasapom rezultata naših bolesnika i malim brojem uključenih u studiju.

Hipoteza istraživanja Harvell B. i sur. bila je da je troponin značajno povišen kod slučajeva akutnog infarkta miokarda (i STEMI i NSTEMI). Nasumičnim odabirom pacijenata došli su do sljedećih rezultata: u slučajevima bez akutnog infarkta miokarda, početna pozitivna koncentracija troponina I iznosila je 0,14 ng/mL; interval pouzdanosti [CI], 0,08-0,37; kod STEMI pacijenata iznosila je 10,2 ng/mL; 95% CI, 0,75-20,1; a kod NSTEMI 0,4 ng/mL; 95% CI, 0,13-1,7. Zaključili da su najviše koncentracije troponina I bile kod STEMI, zatim kod

NSTEMI pacijenata, a najnižu koncentraciju detektirali su u skupini pacijenata bez akutnog infarkta miokarda. (21)

Visoko osjetljivi srčani troponin preporuča se kao najvažniji i najprecizniji dijagnostički marker, iako njegova povišena koncentracija može, osim na infarkt miokarda, ukazivati i na razne druge ozljede kardiomiocita. Preporuča se korištenje algoritma 0 h/1 h, a potom 0 h/2 h. (17)

Uz infarkt miokarda, postoji još kliničkih varijabli koje mogu utjecati na koncentraciju troponina: starost (razlike do 300% u koncentraciji zdravih mladih i zdravih starijih); bubrežna disfunkcija (razlike u koncentraciji do 300% zdravih pacijenata i onih s poremećajem eGFR-a); početak boli u prsima (>300%). (17)

Početne razine cTn mogu dati prognostičke informacije o mortalitetu. Što su veće razine hs-cTn, veći je rizik od smrti. Kod pacijenata s NSTEMI-ACS-om, također bi se trebali procijeniti serumski kreatinin i eGFR zbog točnije dijagnoze. (17)

Nadalje, naši rezultati pokazuju da su serumske aktivnosti enzima AST statistički značajno različite u bolesnika sa STEMI ( $90,1 \pm 108,9$  IU/L) i NSTEMI ( $41,4 \pm 28,3$  IU/L).

Lofthus D M i sur. proučavali su povišenje AST-a prilikom STEMI akutnog infarkta miokarda. Aspartat transaminaza bila je povišena u 85,6% slučajeva. Iako je povišenje AST-a uobičajeno kod STEMI pacijenata, ono se izravno ne odražava na mortalitet ili klinički ishod. (22)

Često korišten marker bolesti je i omjer AST-a i alanin transaminaze (ALT).

Tijekom istraživanja, Djakpo DK i sur. otkrili su da je omjer AST i ALT u pacijenata sa STEMI ( $3,22 \pm 2,143$ ) povišen u odnosu na pacijente s NSTEMI ( $2,208 \pm 1,631$ ) IZ rezultata istraživanja zaključuju da će omjer AST/ALT biti važna karika u predikciji smrtnosti nakon akutnog infarkta miokarda. (23)

Oba istraživanja se svojim rezultatima (povišen AST-a kod STEMI pacijenata) podudaraju s rezultatima našeg istraživanja.

Dosadašnja istraživanja ukazala su na dvojbenu kliničku ulogu hsCRP-a kako u dijagnostici tako i u predikciji reinfarkta i smrti .

U našem istraživanju nismo utvrdili postojanje statistički značajne razlike u koncentracijama hsCRP između dvije ispitivane skupine kako smo to zbog upalne etiologije IM i očekivali.

Laboratorijski parametar sa statistički značajnom razlikom je i broj leukocita. Kod STEMI pacijenata iznosio je  $11,4 \pm 2,9 \times 10^9/L$ , a kod NSTEMI  $9,2 \pm 3,0 \times 10^9/L$ .

S druge strane, istraživanje Gökdemir MT i sur. zasnovano na uspoređivanju NSTEMI akutnog infarkta miokarda i nestabilne angine pektoris (USAP), dovelo je do zaključka da je broj leukocita značajno povišen kod NSTEMI bolesnika i da upala i oksidativni stres imaju ulogu u patogenezi akutnog NSTEMI-ja. (24)

Na prognozu i liječenje pacijenata s akutnim infarktom miokarda, negativno utječu različiti komorbiditeti. Istraživanje Yadegarfar i sur. u trajanju od 10 godina (2003.- 2013. g.) u Ujedinjenom Kraljevstvu, ukazalo je na činjenicu da se dosadašnje studije uglavnom bavile utjecajem samo jednog komorbiditeta na liječenje AMI-a. (25)

Navedeno istraživanje pokazalo je da je postotak osoba sa šećernom bolesti 17,6%, s hipertenzijom 43,6%, a pacijenata s KOPB ili astmom 12,9%. (25)

Naše istraživanje pokazalo je sljedeće rezultate: osobe sa šećernom bolesti (13,3%), hipertenzijom (60,0%) i astmom (3,3%), pa prema tome nisu uočljive velike razlike u postotku osoba s komorbiditetima u dva navedena ispitivanja.

Sharma KH i sur. proveli su istraživanje koje povezuje vrste krvnih stanica s različitim komorbiditetima koji utječu na AMI.

Primjerice, pacijenti s hipertenzijom, dijabetesom i pušači imali su statistički značajne razlike u broju leukocita i neutrofila, ali komorbiditeti ne utječu na koncentraciju troponina I.

Nakon pojave ateroskleroze, dolazi do ozljede endotela što povećava broj leukocita kao upalni odgovor. Različiti komorbiditeti također utječu na ozljedu endotela što doprinosi štetnim posljedicama ateroskleroze. Sve navedeno očituje se i u našem istraživanju. (26)

Kod određenih parametara, kao npr. glukoza, nema statistički značajnijih razlika. Kod STEMI iznosi  $7,8 \pm 2,9$  mmol/L, a kod NSTEMI  $8,6 \pm 4,6$  mmol/L. Njena koncentracija povišena je jer organizam nastoji osigurati dovoljne količine energije za metabolizam. Također, luči se visoka koncentracija stresnih hormona, prvenstveno kortizola, koji je kontraregulatoran inzulinu.

Nedostatci i ograničenja ove studije su u tome da se temelji na rezultatima iz KBC-a Split, odnosno samo jednog Kliničkog bolničkog centra i bez rezultata naknadnog praćenja ispitanika.

Nadalje, zbog potencijalno nedostatnog broja uključenih ispitanika neophodno je proširiti i nastaviti istraživanje kako s većim brojem ispitanika, tako i s većim brojem laboratorijskih biljega.

.

## 6. ZAKLJUČAK

Zaključci koji proizlaze iz glavnih i sporednih ciljeva istraživanja su sljedeći:

1. Nema statistički značajne razlike u koncentracijama troponina u dvije ispitivane skupine bolesnika
2. Statistički značajne razlike utvrdili smo u aktivnosti enzima AST te u broju leukocita, neutrofila i limfocita
3. Nema statistički značajne razlike u koncentracijama hsCRP i glukoze

Bez obzira na rezultate laboratorijskih pretraga, dijagnoza se mora postaviti zajedno s kliničkom prezentacijom pacijenta i zajedno s ostalim dijagnostičkim testovima.

## 7. LITERATURA

1. <https://www.healthline.com/health/acute-myocardial-infarction> 13.07.2021
2. [https://professional.heart.org/-/media/phd-files-2/science-news/2/2021-heart-and-stroke-stat-update/2021\\_stat\\_update\\_factsheet\\_global\\_burden\\_of\\_disease.pdf?la=en](https://professional.heart.org/-/media/phd-files-2/science-news/2/2021-heart-and-stroke-stat-update/2021_stat_update_factsheet_global_burden_of_disease.pdf?la=en) 11.07.2021.
3. <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/svjetski-dan-srca-2019/> 11.07.2021.
4. Millett ERC, Peters SAE, Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ*. 2018 Nov 7;363:k4247. doi: 10.1136/bmj.k4247.
5. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>
6. <https://www.healthline.com/health/acute-myocardial-infarction#outlook> 13.07.2021.
7. Bacci MR, Fonseca FL, Nogueira LF, Bruniera FR, Ferreira FM, Barros DM, Berwanger O, Zing NP, Murad N, Chagas AC. Predominance of STEMI and severity of coronary artery disease in a cohort of patients hospitalized with acute coronary syndrome: a report from ABC Medical School. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2015 May-Jun;61(3):240-3. doi: 10.1590/1806-9282.61.03.24.
8. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandart A, Vicaud E; OPERA Investigators. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J*. 2007 Jun;28(12):1409-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehm031. Epub 2007 Apr 5.
9. <https://www.msmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/coronary-artery-disease/acute-myocardial-infarction-mi> 23.07.2021.
10. <https://www.nhs.uk/conditions/electrocardiogram/> 02.08.2021.



11. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/kardioloske-dijagnosticke-pretrage/elektrokardiografija> 04.08.2021.
12. [https://en.ecgpedia.org/wiki/Myocardial\\_Infarction](https://en.ecgpedia.org/wiki/Myocardial_Infarction) 04.08.2021.
13. Chan D, Ng LL. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med.* 2010;8:34. Published 2010 Jun 7. doi:10.1186/1741-7015-8-34
14. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:1-10. Published 2019 Jan 17. doi:10.2147/VHRM.S166157
15. Topić E., Primorac D., Janković S., Štefanović M. i suradnici (2018) Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi. Medicinska naklada 61-71
16. <https://www.rcpa.edu.au/Manuals/RCPA-Manual/Clinical-Problems/M/Myocardial-infarction> 06.08.2021.
17. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis G CM, ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 14, 7 April 2021, Pages 1289–1367, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
18. Grgat K., Farmakoterapija akutnog infarkta miokarda <https://repositorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A1392/datastream/PDF/view> 30.08.2021.
19. Pucarín-Cvetković J, Mustajbegović J, Doko Jelinić J, et al. Body mass index and nutrition as determinants of health and disease in population of Croatian Adriatic islands. *Croat Med J.* 2006;47(4):619-626.
20. Carrick D, Haig C, Maznyczka AM, et al. Hipertenzija, mikrovaskularna patologija i prognoza nakon akutnog infarkta miokarda. *Hipertenzija* . 2018; 72 (3): 720-730. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10786
21. Heim I, Jembrek-Gostovic M, Kern J, Jonke V, Svetina M. Trends in acute myocardial infarction mortality and morbidity from 1979 to 2001 in the City of Zagreb, Croatia. *Croat Med J.* 2005 Dec;46(6):970-6.

22. Harvell B, Henrie N, Ernst AA, Weiss SJ, Oglesbee S, Sarangarm D, Hernandez L. The meaning of elevated troponin I levels: not always acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med*. 2016 Feb;34(2):145-8. doi: 10.1016/j.ajem.2015.09.037. Epub 2015 Oct 3.
23. Lofthus DM, Stevens SR, Armstrong PW, Granger CB, Mahaffey KW. Pattern of liver enzyme elevations in acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2012 Jan;23(1):22-30. doi: 10.1097/MCA.0b013e32834e4ef1
24. Djakpo DK, Wang ZQ, Shrestha M. The significance of transaminase ratio (AST/ALT) in acute myocardial infarction. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2020;5:e279-e283. Published 2020 Dec 26. doi:10.5114/amsad.2020.103028
25. Gökdemir MT, Kaya H, Söğüt O, Kaya Z, Albayrak L, Taşkın A. The role of oxidative stress and inflammation in the early evaluation of acute non-ST-elevation myocardial infarction: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013 Mar;13(2):131-6. doi: 10.5152/akd.2013.037. Epub 2012 Dec 7.
26. Yadegarfar, ME, Gale, CP, Dondo, TB i sur. Povezanost tretmana za akutni infarkt miokarda i preživljavanje za sedam uobičajenih komorbiditeta: kohortna studija na razini cijele zemlje. *BMC Med* 18, 231 (2020).
27. Sharma KH, Shah KH, Patel I, Patel AK, Chaudhari S. Do circulating blood cell types correlate with modifiable risk factors and outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS)?. *Indian Heart J*. 2015;67(5):444-451. doi:10.1016/j.ihj.2015.06.005

## 8. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Usporediti serumske koncentracije visoko osjetljivog troponina I i vrijednosti upalnog parametra hsCRP u STEMI i NSTEMI pacijenata. Utvrditi postoji li statistički značajna razlika u broju leukocita, diferencijalnoj krvnoj slici, aktivnosti serumskog enzima AST-a i glukoze u obje ispitivane skupine.

**ISPITANICI I METODE:** Ovo istraživanje uključilo je 60 ispitanika sa simptomima srčanog zatajenja, a bili su liječeni na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split u periodu siječnja 2018. do veljače 2019. godine. Uzorci su obrađeni i analizirani na Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC Split. Prikupljeni su klinički podaci o dijagnozi ispitanika te su napravljena različita mjerenja i biokemijska ispitivanja.

**REZULTATI:** Pacijenti su podijeljeni na STEMI (50%) i NSTEMI akutni infarkt miokarda (50%). Svim pacijentima izmjeren je sistolički i dijastolički tlak, kao i indeks tjelesne mase koji je pokazao pretilost kod 13,3% uključenih u istraživanje. Kod 78,3% pacijenata već je izvedena PCI. Lijekovi korišteni tijekom terapije su statini, varfarin, aspirin, a najčešće korišteni su ACE-inhibitori (50%) i beta blokatori (33,3%). Uspoređuju se komorbiditeti kao što su: šećerna bolest, pušenje, pretilost, a najčešće prisutna je arterijska hipertenzija (60%). Mjerenjem aktivnosti enzima AST-a u krvi uočene su značajne razlike kod STEMI ( $90,1 \pm 108,9$  IU/L) i NSTEMI ( $41,4 \pm 28,3$  IU/L), kao i kod broja neutrofila: STEMI ( $8,4 \pm 2,9 \times 10^9/L$ ) i NSTEMI ( $6,4 \pm 2,3 \times 10^9/L$ ). Značajne razlike uočene su i kod broja limfocita i leukocita. Ostali biokemijski parametri nisu ukazivali na značajne statističke razlike: hsCRP (STEMI ( $11,2 \pm 17,0$  mg/L) i NSTEMI ( $16,1 \pm 26,8$  mg/L), protrombinsko vrijeme, glukoza, natrij, eritrociti. Jedan od parametara bez značajne razlike je i visoko osjetljivi srčani troponin I: STEMI ( $417,8 \pm 617,6$  ng/L) i NSTEMI ( $314,9 \pm 406,6$  ng/L), iako je vidljiva njegova viša koncentracija kod STEMI ispitivane skupine.

## **ZAKLJUČAK:**

Bez obzira na rezultate laboratorijskih pretraga, dijagnoza se mora postaviti zajedno s kliničkom prezentacijom pacijenta i zajedno s ostalim dijagnostičkim testovima.

## 9. SUMMARY

**OBJECTIVES:** To compare the serum concentrations of highly sensitive troponin I and the values of the inflammatory parameter hsCRP in STEMI and NSTEMI patients. To determine whether there was a statistically significant difference in leukocyte count, differential blood count, serum AST enzyme activity, and glucose in both study groups.

**PATIENTS AND METHODS:** This study included 60 subjects with symptoms of heart failure, and were treated at the Clinic for Cardiovascular Diseases of the Clinical Hospital Center Split in the period from January 2018 to February 2019. The samples were processed and analyzed at the Department of Medical Laboratory Diagnostics, University Hospital Center Split. Clinical data on the diagnosis of the subjects were collected and various measurements and biochemical tests were performed.

**RESULTS:** Patients were divided into STEMI (50%) and NSTEMI acute myocardial infarction (50%). All patients had systolic and diastolic blood pressure measured, as well as body mass index, which showed obesity in 13.3% of those included in the study. PCI has already been performed in 78.3% of patients. Medicaments used during therapy are statins, warfarin, aspirin, and the most commonly used are ACE inhibitors (50%) and beta blockers (33.3%). Comorbidities such as diabetes, smoking, obesity are compared, and arterial hypertension is most common (60%). By measuring the activity of AST in the blood, significant differences were observed in STEMI ( $90.1 \pm 108.9$  IU / L) and NSTEMI ( $41.4 \pm 28.3$  IU / L), as well as by measuring the number of neutrophils: STEMI ( $8,4 \pm 2.9 \times 10^9$  / L) and NSTEMI ( $6.4 \pm 2.3 \times 10^9$  / L). Significant differences were also observed in the number of lymphocytes and leukocytes. Other biochemical parameters did not indicate significant statistical differences: hsCRP (STEMI ( $11,2 \pm 17,0$  mg/L) i NSTEMI ( $16,1 \pm 26,8$  mg/L), prothrombin time, glucose, sodium, erythrocytes. One of the parameters without significant difference is the highly sensitive cardiac troponin I: STEMI ( $417.8 \pm 617.6$  ng / L) and NSTEMI ( $314.9 \pm 406.6$  ng / L), although its higher concentration is visible in STEMI study groups.

**CONCLUSION:**

Regardless of the results of laboratory tests, the diagnosis should be established with the clinical presentation of the patient and other diagnostic tests.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

Ime i prezime	Tina Domazet
Adresa	Domovinskog rata 10, 21210, Solin, Hrvatska
Telefonski broj	099 676 9843
E-mail	tinadomazet1899@gmail.com
Državljanstvo	Hrvatsko
Datum rođenja	01. kolovoza 1999.
Spol	Ž

### OBRAZOVANJE

Fakultet 2018. - 2021.	Sveučilišni odjel zdravstvenih studija - Split Preddiplomski studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika
Srednja škola 2014. - 2018.	IV. gimnazija Marko Marulić – Split (opća gimnazija)
Osnovna škola 2006. - 2014.	Osnovna škola kraljice Jelene – Solin

### OSOBNJE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Materinski jezik	<b>Hrvatski</b>
Drugi jezici	<b>Engleski</b> <b>Talijanski</b> <b>Francuski</b>
Računalne vještine i kompetencije	Microsoft Office paket, Internet
Vozačka dozvola:	B kategorija
Ostali interesi:	Dugogodišnja plesačica i voditeljica dječje plesne grupe u KUD-u Salona Pjevačica u crkvenom bendu- Papa Band