

Utjecaj novootkrivene šećerne bolesti na ishod u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom

Jaružanin, Matea

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:843599>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-03**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Matea Jaružanin

**UTJECAJ NOVOOTKRIVENE ŠEĆERNE
BOLESTI NA ISHOD U BOLESNIKA S
AKUTNIM KORONARNIM
SINDROMOM**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Matea Jaružanin

**UTJECAJ NOVOOTKRIVENE ŠEĆERNE
BOLESTI NA ISHOD U BOLESNIKA S
AKUTNIM KORONARNIM
SINDROMOM**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Rad je ostvaren u: Klinika za internu medicinu, KBCO

Mentor rada: Izv. Prof. Ines Bilić-Čurčić, dr. med.

Rad ima 32 stranice i 14 tablica.

PREDGOVOR

Želim posebno zahvaliti svim osobama koje su zaslužne za izradu ovog diplomskog rada te svima koji su bili uz mene tijekom cijelog mog studija medicine i školovanja.

Prije svega, zahvaljujem svojoj mentorici Izv. Prof. dr. sc. Ines Bilić-Ćurčić koja mi je svojim savjetima pomogla u oblikovanju ovog rada.

Posebno zahvaljujem obitelji, dragom D. i prijateljima koji su mi uvijek bili podrška u svemu, i s kojima sam prošla najljepše, ali i najteže trenutke tijekom svog školovanja.

Bez njih ništa ne bi bilo moguće.

SADRŽAJ

1	UVOD	1
1.1	Dijabetes mellitus	1
1.1.1	Etiologija i patogeneza	1
1.1.2	Dijagnostika	2
1.1.3	Komplikacije dijabetesa	3
1.2	Akutni koronarni sindrom	4
1.2.1	Etiologija i patogeneza	4
1.2.2	STEMI infarkt miokarda	5
1.2.3	NSTEMI infarkt miokarda	5
1.3	Dijagnoza AKS-a.....	5
1.3.1	Klinička slika.....	6
1.3.2	EKG.....	6
1.3.3	Srčani markeri	7
1.4	Rizični čimbenici.....	7
2	CILJEVI.....	8
3	ISPITANICI I METODE	9
3.1	Ustroj studije.....	9
3.2	Ispitanici	9
3.3	Metode	9
3.4	Statističke metode.....	10
4	REZULTATI.....	11
5	RASPRAVA	21
6	ZAKLJUČAK	25
7	SAŽETAK	26

8	SUMMARY	27
9	LITERATURA	28
10	ŽIVOTOPIS	32

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

AKS	akutni koronarni sindrom
OGTT	test oralne podnošljivosti glukoze (engl. Oral Glukose Tolerance Test)
DM2	dijabetes mellitus tipa 2
DM	dijabetes mellitus
HDL	lipoprotein visoke gustoće
LDL	lipoprotein niske gustoće
GUP	glukoza u plazmi
ITM	index tjelesne mase
NSTEMI	infarkt miokarda bez elevacije ST-spojnice
STEMI	infarkt miokarda s elevacijom ST-spojnice
EKG	elektrokardiogram
PCI	perkutana koronarna intervencija
CABG	aortokoronarno premošćenje (engl. Coronary Artery Bypass Grafting)
CK	kreatinin kinaza
AIM	akutni infarkt miokarda
NO	dušikov monoksid

1 UVOD

Dijabetes tipa 2 najčešći je oblik bolesti i pogađa milijune ljudi širom svijeta. Često se naziva „tihim ubojicom“ jer većina ljudi ne zna da ga ima sve dok bolest nije značajno uznapredovala. Brojna istraživanja dokazala su da povišene razine glukoze nepovoljno utječu na kardiovaskularni sustav, bilo da je riječ o osobama kojima je već utvrđen dijabetes, ili o osobama kojima nije dijagnosticiran dijabetes. Disglikemija je od ranije poznat rizični čimbenik za nastanak koronarne arterijske bolesti, ali je manje poznato kakav je prognostički čimbenik za razvoj AKS-a (1).

1.1 Dijabetes mellitus

Dijabetes mellitus kronična je bolest žlijezde gušterače koja nastaje zbog potpunog ili djelomičnog manjka proizvodnje hormona inzulina ili proizvedeni hormoni inzulina nisu dovoljno djelotvorni za fiziološku kontrolu vrijednosti šećera u krvi. Postoje dvije temeljne vrste šećerne bolesti – tip 1 i tip 2, koje se razlikuju po kombinaciji niza osobina. Šećerna bolest nalazi se na osmom mjestu među uzrocima smrti u Republici Hrvatskoj. Procjenjuje se da u Republici Hrvatskoj od dijabetesa boluje oko 400000 osoba (1, 2).

1.1.1 *Etiologija i patogeneza*

Dijabetes tipa 2 čini više od 90 % slučajeva dijabetesa. Postoji genetska predispozicija koju potvrđuje visoka prevalencija te bolesti u pojedinim etničkim skupinama (posebice Indijanci, Hispanoamerikanci i Azijati) i u rođaka dijabetičara. Za najčešće oblike dijabetesa tipa 2 nisu otkriveni odgovorni geni. Patogeneza je i dalje nejasna i veoma složena. Hiperglikemija se javlja kad lučenje inzulina više ne može kompenzirati inzulinsku rezistenciju.

Premda je ta rezistencija tipična za tip 2 i za osobe s povećanim rizikom od obolijevanja, postoje i dokazi o disfunkciji β -stanica i o smanjenom lučenju inzulina, uključujući i prvu fazu lučenja tijekom intravenske infuzije glukoze, gubitak normalne sekrecije inzulina te povećano lučenje prekursora inzulina, proinzulina koje ukazuje na poremećaje u obradi inzulina. I sama hiperglikemija može smanjiti lučenje inzulina jer visoke razine glukoze desenzibiliziraju β -stanice ili ih dovode u disfunkciju. Te se promjene uz inzulinsku rezistenciju postupno razvijaju godinama (1).

1.1.2 Dijagnostika

Dijagnoza dijabetesa potvrđuje se na temelju kliničke slike te mjerenja koncentracije glukoze u plazmi. Preporučuje se mjerenje izvršiti nakon 8 – 12 h gladovanja (glukoza u plazmi natašte). Novootkrivenim dijabetesom tipa 2 smatramo očitavanje povišene razine glukoze u krvi praćeno simptomima, odnosno povišene vrijednosti prilikom dvaju mjerenja glukoze natašte $\geq 7,0$ mmol/l ili glukoze u plazmi $\geq 11,1$ mmol/l koja se utvrđuje testom oralne podnošljivosti glukoze (OGTT) dva sata nakon uzimanja oralne doze. OGTT je osjetljiviji za otkrivanje dijabetesa i oštećene tolerancije glukoze, ali je skuplji, složeniji i manje reproducibilan nego mjerenje glukoze u plazmi natašte, pa se rutinski rijetko primjenjuje, osim za potrebe istraživanja. Također, za dijagnostiku DM-a važnu ulogu ima i koncentracija glikoziliranog hemoglobina (HbA1c). Mjerenje HbA1c odražava glikemiju u zadnja 2 – 3 mjeseca. Vrijednosti $> 6,5$ mg/dl ukazuju na patološki visoke razine glukoze. S obzirom na to da ta pretraga i njezine referentne vrijednosti još uvijek nisu standardizirane, moguće je dobiti lažno visoke ili niske vrijednosti. Stoga se HbA1c ne smatra jednako pouzdanim kao mjerenje glukoze natašte ili OGTT za otkrivanje šećerne bolesti i glavna mu je primjena u praćenju kontrole DM-a (3).

Rizični čimbenici za nastanak DM-a tipa 2 uključuju: srodnika u prvom koljenu koji je imao šećernu bolest, $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$, postojanje hipertenzije, dislipidemije, prethodno dijagnosticiranu oštećenu regulaciju glukoze u plazmi (GUP), pripadnost pojedinim etničkim skupinama (crnci, Latinoamerikanci, Indijanci) i poseban kriterij za žene – ako su imale dijabetes u trudnoći ili su rodile djecu čija je porođajna težina bila $> 4\ 000 \text{ g}$. Rizik inzulinske rezistencije u osoba uvećane tjelesne mase ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) dodatno povećavaju trigliceridi $\geq 1,47 \text{ mmol/l}$; omjer trigliceridi/HDL $\geq 1,8$ te inzulin $\geq 108 \text{ pmol/l}$. Takve osobe treba podvrgavati probiru na DM određivanjem koncentracije glukoze u plazmi natašte barem jednom u 3 godine dok postoji euglikemija te barem jednom godišnje, ako se utvrdi oštećena tolerancija glukoze (4).

1.1.3 Komplikacije dijabetesa

Dijagnoza dijabetesa odmah povećava rizik razvoja raznih kliničkih komplikacija koje su uglavnom nepovratne, a radi se o mikroangiopatijama (retinopatija, neuropatija i nefropatija) i makroangiopatijama (cerebrovaskularna bolest, kardiovaskularna bolest i periferna arterijska bolest). Odrasle osobe s dijabetesom imaju godišnju smrtnost od oko 5,4 % (dvostruko veća u odnosu na odrasle osobe koje nisu dijabetičari), a očekivano trajanje života u prosjeku se smanjuje za 5 do 10 godina (5).

Dijabetičko stopalo je najčešća kronična komplikacija s pojavnosti koja ovisi o trajanju i uspješnosti liječenja šećerne bolesti (6). Temeljem epidemioloških studija procjenjuje se da će 25 % osoba sa šećernom bolesti razviti probleme sa stopalima, a 5 do 15 % biti podvrgnuto amputaciji nogu (7).

1.2 Akutni koronarni sindrom

Akutni koronarni sindrom (AKS) definira kliničko stanje koje se razvija kao posljedica naglog smanjenja koronarnog protoka krvi te opisuje raspon stanja ishemije miokarda koji uključuje nestabilnu anginu, infarkt miokarda bez elevacije ST-spojnice (NSTEMI, engl. *non-ST elevation myocardial infarction*) i infarkt miokarda s elevacijom ST-spojnice (STEMI, engl. *ST elevation myocardial infarction*). Njihovo rano prepoznavanje i razlikovanje kako međusobno tako i od ostalih stanja koja imaju slične simptome, izrazito je važno zbog toga što su terapijski zahtjevi i praćenje različiti (8, 9).

1.2.1 Etiologija i patogeneza

Ateroskleroza se može opisati kao niskogradijentno upalno stanje intime arterija koje je ubrzano poznatim čimbenicima rizika poput visokog krvnog tlaka, visokog kolesterola, pušenja, dijabetesa i genetike (10).

Ateroskleroza je glavni uzrok nastanka AKS-a. Ona nastaje kao posljedica stvaranja plakova, nakupina lipida, upalnih stanica te stanica vezivnog i mišićnog tkiva u intimi koronarnih arterija, uslijed čega nastaje zadebljanje stijenke te smanjena elastičnost. Proces ateroskleroze sporo napreduje, a posredovan je limfocitima, monocitima, makrofagima i stanicama glatkog mišićja. Ateromatozni plak ponekad postane nestabilan ili inflamiran. To dovodi do njegove ruptуре, razdora i izlaganja trombogenog sadržaja koji aktivira trombocite i koagulacijsku kaskadu, tako uzrokujući stvaranje tromba. Stvoreni tromb naglo prekida dotok krvi u dijelove miokarda. Spontana tromboliza može se desiti u 2/3 bolesnika; 24 sata kasnije, trombotska okluzija nalazi se u samo 30 % njih. Međutim, u gotovo svih opstrukcija traje dovoljno dugo da uzrokuje nekrozu tkiva. Kliničke posljedice ovise o veličini, lokalizaciji i duljini trajanja opstrukcije koronarne arterije, a mogu varirati od prolazne ishemije pa sve do infarkta (10, 11).

1.2.2 STEMI infarkt miokarda

STEMI je u pravilu uzrokovan potpunim aterotrombotskim začepljenjem jedne od epikardnih koronarnih arterija. Očituje se povećanjem ST-segmenta u elektrokardiogramu (EKG, engl. *electrocardiogram*). Uz povećanje ST-segmenta pacijenti mogu imati i Q-zubac na EKG-u. Potrebno je naglasiti i da prisutnost elevacije ST-spojnice ne mora nužno označavati infarkt miokarda. STEMI se uobičajeno razvija formiranjem okluzivnog tromba, odnosno krvnog ugruška u glavnoj koronarnoj arteriji koja je prethodno pogođena aterosklerozom. Budući da je u STEMI-u potpuno zapriječen koronarni protok distalno od mjesta opstrukcije, mora se što je moguće prije omogućiti reperfuziju, bilo perkutanom koronarnom intervencijom (PCI, engl. *percutaneous coronary intervention*) bilo primjenom fibrinolitika (12).

1.2.3 NSTEMI infarkt miokarda

NSTEMI se može definirati kao razvoj nekroze srčanog mišića slabijeg intenziteta bez EKG promjena u vidu elevacije ST-spojnice, koji je rezultat djelomičnog začepljenja glavne koronarne arterije ili potpunog začepljenja manje koronarne arterije prethodno pogođene aterosklerozom. Odsutnost elevacije ST-spojnice u NSTEMI-u podrazumijeva tip srčanog udara koji je manje ozbiljan u odnosu na STEMI. U NSTEMI-u najčešće postoji barem minimalni ostatni protok u ugroženoj koronarnoj žili, pa u načelu reperfuzijska terapija pomoću PCI-a ne treba imperativno biti izvršena unutar prvih nekoliko sati, a fibrinolitici nisu indicirani (11, 12).

1.3 Dijagnoza AKS-a

Dijagnostički postupci pri obradi pacijenta sa sumnjom na AKS uključuju fizikalni pregled, EKG i mjerenje biokemijskih biljega. Budući da se kod pacijenata s AKS-om mogu razviti ozbiljne, ireverzibilne i po život opasne komplikacije, ako se na vrijeme ne poduzmu potrebni terapijski postupci, važno je što prije obraditi takvog pacijenta (12).

1.3.1 Klinička slika

Dijagnozu AKS-a bi trebalo uzeti u obzir u muškaraca starijih od 30 godina i žena starijih od 40 godina, kod kojih je glavni simptom nelagoda ili bol u prsištu. Istraživanja su pokazala da je dobna granica za dijabetičare niža. Simptomi i znakovi NSTEMI-a i STEMI-a jednaki su. Nekoliko dana ili tjedana prije događaja oko ½ bolesnika ima prodromalne simptome u obliku nestabilne ili *crescendo* angine, zaduhe i zamora. Obično je prvi simptom infarkta miokarda duboka, substernalna, visceralna bol koja se može opisivati kao pritisak i koja se može širiti u leđa. Bol je slična angini pektoris, ali je obično intenzivnija i dugotrajnija, češće praćena zaduhom, preznojavanjem, mučninom i povraćanjem te samo nakratko ili nikako ne popušta u mirovanju ili na primjenu nitroglicerina. Prisutne mogu biti također promjene poput tahikardije, tahipneje, hipertenzije ili hipotenzije, smanjene zasićenosti kisikom ili abnormalnog srčanog ritma. Kod žena se često javljaju otežano disanje, umor, pospanost, probavne smetnje i anksioznost koja prethodi AIM-u (13, 14).

1.3.2 EKG

EKG je najvažnija pretraga koju bi trebalo učiniti unutar 10 minuta od pojave simptoma. Na temelju njega odlučuje se o daljnjim postupcima. Međutim, EKG ima nekoliko ograničenja. Primjerice, ne pokazuje jasno stražnje, bočne i vršne stijenke lijeve klijetke.

Uredan EKG snimljen u razdoblju bez bolova ne isključuje dijagnozu nestabilne angine; uredan EKG snimljen tijekom bolnosti ukazuje da vjerojatno nije riječ o ishemiji. Elektrokardiografska dijagnoza infarkta otežana je kada postoji blok lijeve grane jer te promjene mogu nalikovati onima u STEMI-u. Elevacija ST-segmenta usklađena s QRS-kompleksom, kao i elevacija ST-segmenta veća od 5 mm u najmanje 2 prekordijalna odvoda ukazuju da je riječ o infarktu miokarda (15).

1.3.3 Srčani markeri

Srčani markeri su srčani enzimi (CK-MB) i sastavnice srčanih stanica (troponin I, troponin T, mioglobin) koji se otpuštaju u krv nakon nekroze srčanih stanica. Markeri se pojavljuju u različitim vremenskim intervalima nakon oštećenja i povlače se iz krvi različitom dinamikom. CK-MB je manje specifičan. Lažno pozitivni nalazi mogu se dobiti kod bubrežnog zatajivanja, hipotireoze te ozljede srčanog mišića (12).

Mioglobin nije specifičan za infarkt miokarda, ali se njegova razina najranije povisuje, pa može biti rani znak upozorenja koji pomaže u trijaži bolesnika s nedijagnostičkim EKG-om. Troponini (cTnI i cTnT) su osjetljiviji pokazatelji nekroze miokarda od CK-MB-a, pa mogu biti povišeni i u slučaju normalnih vrijednosti CK-MB. Troponini (cTn, engl. *cardiac troponin*) cTnI i cTnT izraženi su u srčanom mišiću, što ih čini visoko specifičnima za oštećenje miokarda. Troponin I jedini je troponin prisutan u miokardu i nije izražen tijekom razvojne faze u skeletnom mišiću. Može se uočiti 3 do 6 sati nakon početka boli u prsima s vršnom koncentracijom nakon 12 do 16 sati i ostaje povišen 5 do 9 dana. Upravo stoga određivanje troponina predstavlja danas „zlatni standard“ u laboratorijskoj dijagnostici infarkta miokarda (12, 13, 16).

1.4 Rizični čimbenici

Nepromjenjivi čimbenici koji utječu na rizik razvoja bolesti koronarnih arterija uključuju stariju dob, muški spol, povijest bolesti obitelji te narodnost ili rasu. Promjenjivi čimbenici rizika vezani su uz životne navike. Njih čine povišene razine serumskog kolesterola i triglicerida, snižene razine lipoproteinskog kolesterola visoke gustoće, prisutnost dijabetesa tipa 2, pušenje cigareta, pretilost, sjedilački način života, hipertenzija i stres. Istodobna prisutnost nekoliko čimbenika višestruko povećava ukupni rizik (11).

2 CILJEVI

Ciljevi ovog istraživanja bili su:

- ispitati učestalost novootkrivenog dijabetesa tipa 2 u bolesnika s preboljelim AKS-om obrađenih na Zavodu za kardiologiju KBCO-a unazad godinu dana
- ispitati razlike između dvije skupine u sljedećim vrijednostima: GUP, kreatinin, dob, pušenje, kolesterol, HDL, LDL, trigliceridi, hipertenzija, nalaz PCI-a (bez stenta, dobio stent, preporuka CABG), UZV srca (ejekcijska frakcija, sistolička funkcija, dijastolička funkcija), NT pro-BNP
- ispitati razlike u ishodima tijekom hospitalizacije (maligne aritmije, srčano zatajenje, dužina hospitalizacije, smrtni ishod) te utjecaj konkomitantne terapije (statini, antihipertenzivi, acetilsalicilna kiselina, antikoagulansi) kod bolesnika s novootkrivenim dijabetesom u odnosu na one bez postavljene dijagnoze

3 Ispitanici i metode

3.1 Ustroj studije

Studija je ustrojena kao istraživanje parova (17).

3.2 Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju su bolesnici koji su bili hospitalizirani na Zavodu za kardiologiju tijekom jedne godine (2018. – 2019.), i zadovoljavaju uključne kriterije (preboljeni AKS koji uključuje NSTEMI, STEMI, AIM) te do sada nisu imali postavljenu dijagnozu šećerne bolesti. Isključni čimbenik su svi bolesnici kojima je ranije dijagnosticirana šećerna bolest. Skupine su formirane tako da jednu čine bolesnici s novootkrivenom šećernom bolesti tipa 2 (jednokratno očitavanje povišene razine glukoze u krvi praćeno simptomima, odnosno povišene vrijednosti prilikom dvaju mjerenja glukoze natašte $\geq 7,0$ mmol/l ili glukoze u plazmi $\geq 11,1$ mmol/l koja se utvrđuje testom oralne podnošljivosti glukoze dva sata nakon uzimanja oralne doze), a drugu skupinu čine bolesnici bez dijagnoze šećerne bolesti. Veličina uzorka temelji se na 126 ispitanika.

3.3 Metode

U ovom istraživanju podatke smo prikupili iz dostupne medicinske dokumentacije (povijesti bolesti ili otpusna pisma) Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Osijek. Analiza dokumentacije obavljena je uz nadzor i dopuštenje mentora, a podatci će ostati anonimni. Prikupljeni podatci upisani su u posebno izrađenu tablicu koja sadržava podatke o inicijalima, dobi, spolu, indeksu tjelesne mase, kliničkim dijagnozama pacijenata, laboratorijskim nalazima te navedenim bolničkim ishodima. Za svakog bolesnika zabilježene su vrijednosti: GUP, HbA1c, kreatinin, pušenje, dob, BMI (TT), kolesterol HDL, LDL, trigliceridi, hipertenzija, nalaz PCI-a (bez stenta, dobio stent, preporuka CABG), UZV srca (ejekcijska frakcija, sistolička funkcija, dijastolička funkcija), NT pro-BNP te ishodi tijekom hospitalizacije (maligne aritmije, srčano zatajenje, dužina hospitalizacije, smrtni ishod) i konkomitantna terapija: statini, antihipertenzivi, acetilsalicilna kiselina, antikoagulansi.

3.4 Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između u slučaju dviju skupina testirane su Studentovim t-testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann – Whitneyjevim testom (18).

Sve P vrijednosti u dvostrane su. Razina značajnosti bit će postavljena na Alpha = 0, 05. Za statističku analizu bit će korišten statistički program MedCalc Statistical Software version 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019).

4 REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 126 ispitanika, podijeljenih u dvije skupine, od kojih je 55 (43,7 %) bez šećerne bolesti, a 71 (56,3 %) bolesnik ima novootkriveni dijabetes.

S obzirom na spol 84 (66,7 %) je muškaraca, a od rizičnih čimbenika, hipertoničara je 119 (94,4 %), a pušača 45 (35,7 %). Nema značajne razlike u spolu i rizičnim čimbenicima u odnosu na promatrane skupine (Tablica 1.).

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

	Broj (%) bolesnika			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
Spol				
Muškarci	41 (74,5)	43 (60,6)	84 (66,7)	0,10
Žene	14 (25,5)	28 (39,4)	42 (33,3)	
Pušači	19 (34,5)	26 (36,6)	45 (35,7)	0,81
Hipertoničari	52 (94,5)	67 (94,4)	119 (94,4)	> 0,99

* χ^2 test

Ispitanici bez dijabetesa značajno su mlađi, središnje vrijednosti (medijana) dobi 62 godine (interkvartilnog raspona 55 – 72 godine) u odnosu na ispitanike s novootkrivenim dijabetesom (Mann – Whitneyjev U test, P = 0,008). Medijan duljine hospitalizacije iznosi 5 dana (interkvartilnog raspona 4 do 6 dana) u skupini bez dijabetesa, što je značajno kraće nego kod novootkrivenih dijabetičara (Mann – Whitneyjev U test, P = 0,001) (Tablica 2.).

Tablica 2. Dob ispitanika i hospitalizacija u odnosu na skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
Dob (godine)	62 (55 – 72)	70 (58 – 79)	68 (58 – 77)	0,008
Hospitalizacija (dani)	5 (4 – 6)	7 (5 – 9)	6 (4 – 8)	0,001

Vrijednosti kreatinina, lipidnog statusa, kreatinin kinaze, izoenzima CK-MB-a, troponina i NT pro-BNP-a ne razlikuju se značajno u odnosu na skupine, osim viših vrijednosti GUP-a kod prijema u skupini novootkrivenog dijabetesa (Mann – Whitneyjev U test, $P < 0,001$) (Tablica 3.).

Tablica 3. Biokemijski pokazatelji u odnosu na skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
GUP kod prijema	5,4 (5 – 6)	9,5 (8,3 – 10)	8 (5,5 – 10)	< 0,001
HbA1c	6,1 (n = 1)	6,7 (4,7 – 7)	6,2 (6,1 – 7)	-
Kreatinin	82 (68 – 105)	85 (74 – 100)	84 (72 – 101)	0,45
HDL	1,3 (1,1 – 1)	1,3 (1 – 1)	1,3 (1,1 – 1)	0,67
LDL	3,6 (2,7 – 4)	3,8 (2,8 – 5)	3,7 (2,8 – 5)	0,54
Trigliceridi	1,5 (1,1 – 2)	1,5 (1 – 3)	1,5 (1 – 2)	0,72
Kreatinin kinaza (CK)	132,5 (94,8 – 268)	148,5 (99 – 316)	135,5 (97,3 – 280)	0,43
Izoenzim CK-MB	16 (12 – 23)	17 (14 – 32)	17 (14 – 27)	0,09
Troponin	0,103 (0,02 – 2,14)	0,194 (0,064 – 1,187)	0,172 (0,03 – 1,29)	0,20
NT pro-BNP (N-terminal proBrain Natriuremic Peptide)	1055 (412 – 2502)	1847 (531 – 6792)	1542 (482 – 4780)	0,15

*Mann – Whitneyjev U test

Stent ima 70 (56 %) ispitanika, bez stenta ih je 55 (44 %), a s CABG-om njih 27 (21,6 %), bez značajnih razlika u odnosu na skupine (Tablica 4.).

Tablica 4. Nalaz PCI-a u odnosu na skupine

	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
Stent	27 (49,1)	43 (61,4)	70 (56)	0,17
Bez stenta	28 (50,9)	27 (38,6)	55 (44)	0,21
CABG	12 (21,8)	15 (21,4)	27 (21,6)	> 0,99

* χ^2 test

Medijan ejeckijske frakcije svih ispitanika je 53 % (interkvartilnog raspona 42 % do 60 %) bez značajnih razlika u odnosu na skupine (Tablica 5.).

Tablica 5. Ejeckijska frakcija u odnosu na skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
Ejeckijska frakcija	56 (46 – 61)	47 (40 – 60)	53 (42 – 60)	0,10

*Mann – Whitneyjev U test

S obzirom na ejeckijsku frakciju, patološke vrijednosti zabilježene su kod 50 (45 %) ispitanika, značajno više kod ispitanika s novootkrivenim dijabetesom (χ^2 test, P = 0,02) (Tablica 6.).

Tablica 6. Nalaz UZV-a u odnosu na skupine

	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
Bolest zalistaka	33 (68,8)	44 (74,8)	77 (72)	0,51
Ejekcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	33 (67,3)	28 (45,2)	61 (55)	0,02
patološka (< 50 %)	16 (32,7)	34 (54,8)	50 (45)	
Patološka ejakcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	7/16	16 (47,1)	23 (46)	0,83
kardiomiopatija (≤ 40 %)	9/19	18 (52,9)	27 (54)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	5 (10,9)	10 (16,7)	15 (14,2)	0,12
reducirana	6 (13)	15 (25)	21 (19,8)	
blago reducirana	5 (10,9)	10 (16,7)	15 (14,2)	
granično očuvana	30 (65,2)	25 (41,7)	55 (51,9)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	2 (4,7)	4 (7)	6 (6)	0,34
DD II. stupnja	8 (18,6)	18 (31,6)	26 (26)	
DD I. stupnja	28 (65,1)	32 (56,1)	60 (60)	
Uredna	5 (11,6)	3 (5,3)	8 (8)	

* χ^2 test

Srčano zatajenje zabilježeno je kod 29 (23 %) ispitanika, maligne aritmije kod 12 (9,5 %) ispitanika, a smrtni ishod je kod 5 (4 %) ispitanika (Tablica 7.).

Tablica 7. Ishod tijekom hospitalizacije u odnosu na skupine

	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
Srčano zatajenje	11 (20)	18 (25,4)	29 (23)	0,48
Maligne aritmije	6 (10,9)	6 (8,5)	12 (9,5)	0,64
Smrtni ishod	2 (3,6)	3 (4,2)	5 (4)	> 0,99

* χ^2 test

Nema značajnih razlika u kardiovaskularnom ishodu s obzirom na promatrane skupine (Tablica 8.).

Tablica 8. Povezanost kardiovaskularnog ishoda s obzirom na to jesu li novootkriveni dijabetičari

	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez dijabetesa	Novootkriveni dijabetes	Ukupno	
Kardiovaskularni ishod				
Srčano zatajenje	11 (20)	18 (25)	29 (23)	0,53
Maligne aritmije	6 (10,9)	6 (8,5)	12 (9,5)	0,76
Smrtni ishod	2 (3,6)	3 (4,2)	5 (4)	> 0,99

*Fisherov egzakti test

Što se tiče konkomitantne terapije 106 (84,1 %) bolesnika troši statine, 114 (90,5 %) antihipertenzive, 107 (84,9 %) acetilsalicilnu kiselinu , 77 (61,1 %) ih uzima antikoagulanse po otpustu iz bolnice (Tablica 9.).

Tablica 9. Terapija koju ispitanici uzimaju

Terapija	Broj (%) ispitanika
Statini	106 (84, 1)
Antihipertenzivi	114 (90, 5)
Acetilsalicilna kiselina	107 (84, 9)
Antikoagulansi	77 (61, 1)

Značajno je više srčanih zatajenja (Fisherov egzakti test, $P = 0,02$) i smrti (Fisherov egzakti test, $P = 0,03$) kod ispitanika koji ne uzimaju statine. Ispitanici koji uzimaju statine uzimaju ih u dozi medijana 40 mg (interkvartilnog raspona 40 do 80 mg). Smrtni ishod značajno je češći i kod ispitanika koji ne uzimaju antihipertenzive (Fisherov egzakti test, $P = 0,006$) (Tablica 10.).

Tablica 10. Povezanost kardiovaskularnog ishoda s konkomitantnom terapijom

	Broj (%) ispitanika prema konkominantnoj terapiji			P*
	Ne uzima	Uzima	Ukupno	
Statini				
Srčano zatajenje	9 (45)	20 (18,9)	29 (23)	0,02
Maligne aritmije	3 (15)	9 (8,5)	12 (9,5)	0,40
Smrtni ishod	3 (15)	2 (1,9)	5 (4,0)	0,03
Antihipertenzivi				
Srčano zatajenje	5/12	24 (21,1)	29 (23)	0,15
Maligne aritmije	0	12 (10,5)	12 (9,5)	0,24
Smrtni ishod	3/12	2 (1,8)	5 (4)	0,006
Acetilsalicilna kiselina				
Srčano zatajenje	7/18	22 (20,6)	29 (23,2)	0,13
Maligne aritmije	1/18	10 (9,3)	11 (8,8)	> 0,99
Smrtni ishod	2/18	3 (2,8)	5 (4)	0,15
Antikoagulansi				
Srčano zatajenje	11 (22,4)	18 (23,4)	29 (23)	0,90
Maligne aritmije	5 (10,2)	7 (9,1)	12 (9,5)	> 0,99
Smrtni ishod	1 (2)	4 (5)	5 (4)	0,65

*Fisherov egzakti test

Ispitanici na statinima imaju značajno višu graničnu patološku ejakcijsku frakciju, dok ispitanici s kardiomiopatijom značajnije više nisu na terapiji statinima (Fisherov egzakti test, $P = 0,03$) (Tablica 11.).

Tablica 11. Nalaz UZV-a u odnosu na uzimanje statina

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez statina	Statini	Ukupno	
Bolest zalistaka	9/11	68 (70,8)	77 (72)	0,72 [†]
Ejakcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	8 (57,1)	53 (54,6)	61 (55)	> 0,99
patološka (< 50 %)	6 (42,9)	44 (45,4)	50 (45)	
Patološka ejakcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	0	23 (52,3)	23 (46)	0,03[†]
kardiomiopatija (≤ 40 %)	6/6	21 (47,7)	27 (54)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	3 (25)	12 (12,8)	15 (14,2)	0,76
reducirana	2 (16,7)	19 (20,2)	21 (19,8)	
blago reducirana	1 (8,3)	14 (14,9)	15 (14,2)	
granično očuvana	6 (50)	49 (52,1)	55 (51,9)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	2 (15,4)	4 (4,6)	6 (6)	0,37
DD II. stupnja	3 (23,1)	23 (26,4)	26 (26)	
DD I. stupnja	8 (61,5)	52 (59,8)	60 (60)	
Uredna	0 (0)	8 (9,2)	8 (8)	

* χ^2 test; [†]Fisherov egzakti test

Nema značajne razlike u UZV nalazu u odnosu na to uzimaju li ispitanici uzimaju antihipertenzive (Tablica 12.)

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

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez antihipertenziva	Antihipertenzivi	Ukupno	
Bolest zalistaka	4/4	73 (70,9)	77 (72)	0,58
Ejekcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	6 (85,7)	55 (52,9)	61 (55)	0,13
patološka (< 50 %)	1 (14,3)	49 (47,1)	50 (45)	
Patološka ejekcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	1/1	22 (44,9)	23 (46)	0,46
kardiomiopatija (≤ 40 %)	0	27 (55,1)	27 (54)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	0	15 (14,9)	15 (14,2)	0,58
reducirana	0	21 (20,8)	21 (19,8)	
blago reducirana	1/5	14 (13,9)	15 (14,2)	
granično očuvana	4/5	51 (50,5)	55 (51,9)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	0	6 (6,3)	6 (6)	0,63
DD II. stupnja	0	26 (27,1)	26 (26)	
DD I. stupnja	4/4	56 (58,3)	60 (60)	
Uredna	0	8 (8,3)	8 (8)	

*Fisherov egzakti test

Patološku ejakcijsku frakciju imaju značajno više ispitanici koji uzimaju acetilsalicilnu kiselinu (Fisherov egzakti test, $P = 0,03$) (Tablica 13.).

Tablica 13. Nalaz UZV u odnosu na uzimanje acetilsalicilne kiseline

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez acetilsalicilne kiseline	Acetilsalicilna kiselina	Ukupno	
Bolest zalistaka	9/12	67 (71,3)	76 (71,7)	> 0,99
Ejakcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	12/15	48 (50,5)	60 (54,5)	0,03
patološka (< 50 %)	3/15	47 (49,5)	50 (45,5)	
Patološka ejakcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	1/3	22 (46,8)	23 (46)	> 0,99
kardiomiopatija (≤ 40 %)	2/3	25 (53,2)	27 (54)	
Sistolická funkcija				
značajno reducirana	2/13	13 (14,1)	15 (14,3)	0,69
reducirana	1/13	20 (21,7)	21 (20)	
blago reducirana	2/13	13 (14,1)	15 (14,3)	
granično očuvana	8/13	46 (50)	54 (51,4)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	0	6 (6,9)	6 (6,1)	0,79
DD II. stupnja	4/12	22 (25,3)	26 (26,3)	
DD I. stupnja	8/12	51 (58,6)	59 (59,6)	
Uredna	0	8 (9,2)	8 (8,1)	

*Fisherov egzakti test

Nema značajne razlike u UZV nalazu u odnosu na to uzimaju li ispitanici antikoagulanse (Tablica 14.).

Tablica 14. Nalaz UZV u odnosu na uzimanje antikoagulanse

	Broj (%) ispitanika u odnosu na terapiju			P*
	Bez antikoagulanse	Antikoagulansi	Ukupno	
Bolest zalistaka	30 (71,4)	47 (72,3)	77 (72)	> 0,99
Ejekcijska frakcija				
normalna (50 % i više)	28 (62,2)	33 (50)	61 (55)	0,20
patološka (< 50 %)	17 (37,8)	33 (50)	50 (45)	
Patološka ejekcijska frakcija				
granična (41 % do 49 %)	7 (41,2)	16 (48,5)	23 (46)	0,77
kardiomiopatija (≤ 40 %)	10 (58,8)	17 (51,5)	27 (54)	
Sistolička funkcija				
značajno reducirana	7 (16,3)	8 (12,7)	15 (14,2)	0,50
reducirana	6 (14)	15 (23,8)	21 (19,8)	
blago reducirana	5 (11,6)	10 (15,9)	15 (14,2)	
granično očuvana	25 (58,1)	30 (47,6)	55 (51,9)	
Dijastolička funkcija				
DD III. stupnja	4 (9,5)	2 (3,4)	6 (6)	0,44
DD II. stupnja	12 (28,6)	14 (24,1)	26 (26)	
DD I. stupnja	24 (57,1)	36 (62,1)	60 (60)	
Uredna	2 (4,8)	6 (10,3)	8 (8)	

*Fisherov egzakti test

5 RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učestalost novootkrivenog dijabetesa tipa 2 u bolesnika s preboljelim AKS-om obrađenima na Zavodu za kardiologiju KBCO-a tijekom jedne godine. Ispitali smo razlike između dviju skupina u sljedećim vrijednostima: GUP, kreatinin, dob, pušenje, kolesterol, HDL, LDL, trigliceridi, hipertenzija, nalaz PCI-a (bez stenta, dobio stent, ili preporuka CABG), UZV srca (ejekcijska frakcija, sistolička funkcija, dijastolička funkcija), NT pro-BNP. Također smo ispitali i razlike u ishodima tijekom hospitalizacije te utjecaj konkomitantne terapije kod bolesnika s novootkrivenim dijabetesom u odnosu na one bez postavljene dijagnoze.

Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine, od kojih je 55 (43,7 %) bez šećerne bolesti, s preboljelim AKS-om, a 71 (56,3 %) bolesnika ima novootkriveni dijabetes, a imali su AKS. Na temelju toga zaključujemo visoki porast incidencije te bolesti te da bi se mjere prevencije trebale značajno poboljšati, s obzirom na to da je sve veći broj dijabetičara. Pandemija šećerne bolesti tipa 2 paralelna je i usko povezana s prisutnom pandemijom debljine, a „krivica“ za takvu situaciju najvećim dijelom pripisuje se globalizaciji, sve većoj raširenosti visoko zaslađenih i masnih pripravaka brze hrane i smanjenoj fizičkoj aktivnosti pojedinaca, tj. širenjem „modernog“ načina života (19).

Istraživanje autorice Gordane Kamčeve i suradnika ispitalo je povezanost dijabetesa i akutnog koronarnog sindroma te zaključilo da je prevalencija neotkrivenog dijabetesa među bolesnicima izrazito visoka. U njihovoj studiji 5 % pacijenata dobilo je dijagnozu dijabetičara, dok je 25 % njih imalo granično povišene vrijednosti glukoze, što nazivamo stanje predijabetesa (20).

Od 84 muškarca u istraživanju, njih 43 (60,6 %) ima novootkriveni dijabetes, a od 42 žene, njih 28 (39,4 %) ima novootkriveni dijabetes. Od ukupno 126 ispitanika, njih 45 (35,7 %) su pušači, a 26 ih ima novootkriveni dijabetes. Od ukupno 126 ispitanika, 119 (94,4 %) njih su hipertoničari.

Utvdili smo da nema značajne razlike u spolu i rizičnim čimbenicima u odnosu na dvije promatrane skupine. U prethodnim istraživanjima u kojima se ispitivala prevalencija i rizični čimbenici za razvoj dijabetesa, zaključilo se da pušenje nije bilo povezano s razvojem dijabetesa (21).

Jedan od ciljeva ovog rada bio je istražiti nalaze PCI-a ispitanika. Bitno je naglasiti da statistički značajne razlike među skupinama nema. Najviše pacijenata ima ugrađen stent, čak 70 (56 %) ispitanika, dok ih je bez stenta 55 (44 %), a preporuku CABG-a njih 27 (21,6 %). Retrospektivna kineska studija istražila je pacijente dijabetičare i nedijabetičare kojima je ugrađen stent te zaključila da je incidencija infarkta miokarda, tromboze stenta te srčane smrti veća kod skupine dijabetičara, zaključujući da je dijabetes nezavisni čimbenik povezan s lošijim kliničkim ishodima (22). U našoj studiji pacijenti s ugrađenim stentom većinom su pacijenti iz skupine novootkrivenih dijabetičara iako je razlika numerička što pokazuju i rezultati nedavno objavljene studije na više od 6000 bolesnika koji su podvrgnuti PCI-u pokazano kako su ishodi jednaki u bolesnika s novootkrivenim DM kao i u onih bez DM (23).

S obzirom na ejekcijsku frakciju, patološke vrijednosti zabilježene su značajno više kod ispitanika s novootkrivenim dijabetesom (χ^2 test, $P = 0,02$), međutim nije bilo razlike u srčanom zatajenju kao ishodu tijekom hospitalizacije između ove dvije skupine bolesnika. U prethodnim istraživanjima, koja su proučavala povezanost kardiovaskularne bolesti i dijabetesa tipa 2 ustanovilo se da nastanak inzulinske rezistencije uvelike povećava rizik kardiovaskularne bolesti. Nastanak inzulinske rezistencije povećava vrijednosti krvnog tlaka, uzrokuje dislipidemiju te oštećuje tolerancije na glukozu. Manjkavost inzulinskog signalnog puta oštećuje endotelne stanice i aktivira makrofage, a to pridonosi nastanku ateroskleroze, te povećava vulnerabilnost plaka, a sve to posljedično utječe na vrijednost ejekcijske frakcije (24). O povezanosti dijabetesa i srčanog zatajenja kod pacijenata govori i Framinghamska studija. Framinghamska studija, najpoznatija studija koja istražuje rizike za kardiovaskularne bolesti, sugerira da dijabetes neovisno o drugim čimbenicima rizika povećava pojavnost srčanog zatajenja do 2 x više kod muškaraca te čak 5 x više kod žena, naglašavajući nedosljednost rezultata vezano uz spol. Važno je napomenuti i pojam dijabetičke kardiomiopatije koja opisuje povećanu vulnerabilnost miokarda i nastanak ventrikularne disfunkcije, što nerijetko nalazimo kod individualaca s dijabetesom (25). No kako pojava srčanog zatajenja ovisi i o mnogim drugim čimbenicima poput terapije statinima, acetilsalicilnom kiselinom te antihipertenzivima moguće je da je upravo to razlog rezultata našeg ispitivanja kao i vrlo kratko trajanje hospitalizacije.

Smrtni ishod također je jedan od ishoda hospitalizacije, a naša studija nije utvrdila statistički značajnu razliku među skupinama. U nedavnom američkom istraživanju koje je pratilo veliku kohortu bolesnika sa šećernom bolešću, 45 % smrti u dijabetičara bilo je pripisano kardiovaskularnim bolestima, a 10 % šećernoj bolesti. Postoje značajne razlike u uzrocima smrti osoba sa šećernom bolešću, ovisno o vremenu kad je provedeno istraživanje, odabranom uzorku i državi u kojoj je provedeno istraživanje (26). Velika metaanaliza pokazala je da novonastala hiperglikemija značajano korelira s mortalitetom (27) dok u našoj studiji nije dosegla statističku značajnost moguće zbog manjeg broja bolesnika ili kratkog praćenja obzirom da je trajanje hospitalizacije bilo u prosjeku 5 dana.

Ako promatramo povezanost kardiovaskularnog ishoda s konkomitantnom terapijom, mnogo veći broj srčanih zatajenja (Fisherov egzaktni test, $P = 0,02$) i smrtnih ishoda (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$) imamo kod ispitanika koji ne uzimaju statine. Ispitanici koji uzimaju statine uzimaju ih u dozi medijana 40 mg. Istraživanje Trivisa Sextona i suradnika istraživalo je antitrombotske učinke statina u pacijenata s preboljelim AKS-om te se utvrdilo da statini utječu na trombozu i upalu tako što akutno mijenjaju razinu trombotskih i protuupalnih biomarkera te također smanjuju interakcije trombocita i leukocita (28).

Smrtni ishod značajno je češći i kod ispitanika koji ne uzimaju antihipertenzive. (Fisherov egzaktni test, $P = 0,006$). Taj podatak potvrdilo je i rumunjsko istraživanje koje je proučavalo pacijente s hipertenzijom i ishemijskom srčanom bolešću. Pacijenti su bili podijeljeni u dvije podskupine, s obzirom na to koriste li antihipertenzivnu terapiju, odnosno optimalnu medikamentnu terapiju. Pacijenti koji su koristili terapiju imali su stopu smrtnosti 9,9 %, a pacijenti bez terapije 18,8 %. Istraživanje je pokazalo da je manjak optimalne medikamentne terapije kod pacijenata s hipertenzijom i (ili) ishemijskom srčanom bolesti značajno povezan s višom stopom smrtnog ishoda tijekom hospitalizacije među pacijentima s preboljelim AKS-om (29).

U istraživanju smo radili korelaciju između nalaza UZV-a i konkomitantne terapije. Promatrajući patološku ejakcijsku frakciju, dobili smo statistički značajan podatak koji govori da značajno višu graničnu patološku ejakcijsku frakciju imaju ispitanici koji koriste terapiju statinima, dok ispitanici s kardiomiopatijom značajnije više ne koriste terapiju statinima. Istraživanje koje je proučavalo pleotropne učinke statina na kardiovaskularni sustav dokazalo je da statini povećavaju bioraspoloživost NO, što povećava protok krvi u miokardu za vrijeme hipoksije, te inhibira IL-6 i IL-8 (30).

Statistički značajnu razliku uočili smo promatrajući vezu UZV-a srca i terapije acetilsalicilnom kiselinom; patološka ejakcijska frakcija značajno više javlja se kod ispitanika koji uzimaju acetilsalicilnu kiselinu (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$). Terapija acetilsalicilnom kiselinom jest još uvijek kontroverzna pogotovo kada je u pitanju srčano zatajenje, neke studije pokazale su da je povećana incidencija srčanog zatajenja uz uporabu ovih lijekova što je u skladu s našim istraživanjem, dok su druge pokazale da nisu štetni, no njihov povoljan učinak na incidenciju trombotskih događaja jest neupitan (31).

6 ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Istraživanje je provedeno na 126 ispitanika, podijeljenih u dvije skupine, od kojih je 55 (43,7 %) bez šećerne bolesti, a 71 (56,3 %) bolesnik ima novootkriveni dijabetes.
- Nije postojala statistički značajna razlika u vrijednostima kreatinina, lipidnog statusa, kreatinin kinaze, izoenzima CK-MB, troponina i NT pro-BNP-a među dviju promatranih skupina.
- Nije bilo statistički značajne razlike u ishodima PCI između dvije promatrane skupine.
- Patološke vrijednosti ejakcijske frakcije zabilježene su kod 50 (45 %) ispitanika, i to značajno više kod ispitanika s novootkrivenim dijabetesom; ne postoje značajne razlike u sistoličkoj i dijastoličkoj funkciji ispitanika iz obje promatrane skupine.
- Kod 29 (23 %) ispitanika pronalazimo srčano zatajenje kao ishod tijekom hospitalizacije, maligne aritmije bile su prisutne kod 12 (9,5 %) ispitanika, a 5 (4 %) ispitanika umrlo je tijekom hospitalizacije; značajnih statističkih razlika u ishodu hospitalizacije u odnosu na promatrane skupine nema.
- Statistički značajnu razliku uočili smo promatrajući vezu UZV-a srca i terapije acetilsalicilnom kiselinom; patološka ejakcijska frakcija značajno više javlja se kod ispitanika koji su na acetilsalicilnoj kiselini (Fisherov egzakti test, $P = 0,03$).
- Promatrajući vezu konkomitantne terapije i kardiovaskularnog ishoda, zaključujemo da su osobe koje nisu upotrebljavale statine imale više smrtnih ishoda i srčanih zatajenja.

7 SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Odrediti učestalost novootkrivenog dijabetesa tipa 2 u bolesnika s preboljelim AKS-om obrađenim na Zavodu za kardiologiju KBCO-a tijekom jedne godine, ispitati razlike u vrijednostima: GUP, kreatinin, dob, pušenje, kolesterol, HDL, LDL, trigliceridi, hipertenzija, nalaz PCI-a (bez stenta, dobio stent, preporuka CABG), UZV srca (ejekcijska frakcija, sistolička funkcija, dijastolička funkcija), NT pro-BNP, odrediti razlike u ishodima tijekom hospitalizacije (maligne aritmije, srčano zatajenje, dužina hospitalizacije, smrtni ishod) te utjecaj konkomitantne terapije (statini, antihipertenzivi, acetilsalicilna kiselina, antikoagulansi) kod bolesnika s novootkrivenim dijabetesom u odnosu na one bez postavljene dijagnoze.

Nacrt studije: Istraživanje parova

Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno na 126 ispitanika, koji su hospitalizirani na Zavodu za kardiologiju na Klinici za internu medicinu KBC-a Osijek od svibnja 2018. godine do svibnja 2019. godine. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine, novootkriveni dijabetičari i pacijenti bez dijagnoze dijabetesa. Istraživanje smo proveli uz pomoć podataka prikupljenih iz medicinske dokumentacije pacijenata.

Rezultati: Ispitanici bez dijabetesa značajno su mlađi, središnje vrijednosti (medijana) 62 godine u odnosu na ispitanike s novootkrivenim dijabetesom. Medijan duljine hospitalizacije pacijenata u skupini bez dijabetesa iznosi 5 dana (interkvartilnog raspona 4 do 6 dana), što je značajno kraće nego u skupini pacijenata s novootkrivenim dijabetesom. Pretražujući nalaze PCI-a, najveći broj pacijenata ima ugrađen stent.

Zaključak: Utvrđena je statistički značajna učestalost novootkrivenog dijabetesa tipa 2 u bolesnika s preboljelim AKS-om.

Ključne riječi: akutni koronarni sindrom; diabetes mellitus; nalaz PCI-a; UZV srca

8 SUMMARY

The effect of newly diagnosed diabetes type 2 in patients with acute coronary syndrome

Objectives: The aim of this study was to determine the incidence of newly diagnosed type 2 diabetes in patients with pre-existing acute coronary syndrome (ACS) treated at Clinical Hospital Center Osijek, at the Department of Cardiology in one year. The research examined differences in the following parameters: GIP, creatinine, age, smoking, HDL cholesterol, LDL, triglycerides, hypertension, PCI (no stent, stent, CABG recommendation), heart ultrasound (ejection fraction, systolic function, diastolic function), NT pro-BNP. Furthermore, the study examined differences in the outcome during hospitalization (malignant arrhythmia, length of hospitalization, death) and the influence of concomitant therapy (statins, antihypertensives, acetylsalicylic acid, anticoagulants) in patients with newly diagnosed diabetes compared to those without the diabetes diagnosis.

Study design: paired research

Participants and Methods: The research included 126 subjects hospitalized at the Department of Cardiology at the Clinic for Internal Medicine of CHC Osijek from May 2018 to May 2019. Patients were divided into two groups, newly diagnosed diabetics and patients without the diabetes diagnosis. The research was carried out with the help of the data collected from medical records.

Results: Non-diabetic patients are significantly younger, median age is 62, compared to those with newly diagnosed diabetes. The median duration of hospitalization of patients without diabetes is 5 days (interquartile range 4 to 6 days), which is significantly shorter than in the group of newly diagnosed diabetes patients. PCI findings indicate that the largest number of patients have stent.

Conclusion: There is statistically significant incidence of newly diagnosed type 2 diabetes in patients with pre-existing ACS.

Keywords: acute coronary syndrome; diabetes mellitus; PCI findings; heart ultrasound

9 LITERATURA

1. Endokrinologija. U: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Endokrinologija. 2.izdanje. Split: Placebo d.o.o.;2010
2. Miloslavić M, Matuško L. Stupanj razumijevanja značenja pojma dijabetes u populaciji mjesta Postranje. Dostupno na adresi: <https://hrcak.srce.hr/198928>
Datum pristupa: 2.7.2019.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Jan; 33(Suppl 1): S62–S69.
4. *Medicina familiaris Croatica* : journal of the Croatian Association of Family medicine. Nastanak šećerne bolesti tip 2 u osoba s rizičnim čimbenicima. Dostupno na adresi: https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=277171
Datum pristupa:2.7.2019.
5. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. *British Medical Journal* 2000; 320:1062-6
6. Boras J, Ljubičić A. Makrovaskularne komplikacije šećerne bolesti. Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Zagreb
7. Metelko Ž, Brkljačić Crkvenčić N. Prevencija dijabetičkog stopala. *Acta Med Croatica*, 67 (Supl. 1) (2013) 35-44.
8. Gerede DM, Güleç S, Kiliçkap M, Kaya CT, Vurgun VK, Özcan ÖU, i sur. Comparison of a qualitative measurement of heart-type fatty acid-binding protein with other cardiac markers as an early diagnostic marker in the diagnosis of non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovasc J Afr*. 2015;26(6):204-9.

9. Kabekkodu SP, Mananje SR, Saya RP. A Study on the Role of Heart Type Fatty Acid Binding Protein in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(1):OC07-10.
10. Ambrose JA, Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *Prime Rep.* 2015;7:08
11. Overbaugh KJ. Acute coronary syndrome. Even nurses outside the ED should recognize its signs and symptoms. *Am J Nurs.* 2009;109(5):42-52.
12. Miličić D.: Akutni koronarni sindrom 1/3. Dostupno na adresi: <https://www.kardio.hr/2009/10/28/> Datum pristupa: 02.07.2019.
13. Kardiologija. U: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Kardiologija. 2.izdanje. Split: Placebo d.o.o.;2010
14. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, i sur. 2012 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127(23):e663-828.
15. Smith JN, Negrelli JM, Manek MB, Hawes EM, Viera AJ. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: An Evidence-Based Update. *J Am Board Fam Med.* 2015;28(2):283-93
16. Kurz K, Giannitsis E, Becker M, Hess G, Zdunek D, Katus HA. Comparison of the new high sensitive cardiac troponin T with myoglobin, h-FABP and cTnT for early identification of myocardial necrosis in the acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2011;100(3):209-15

17. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4 izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008
18. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
19. Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik. Epidemiologija šećerne bolesti u Hrvatskoj i svijetu. Dostupno na adresi: <https://hrcak.srce.hr/68676>. Datum pristupa: 3.7.2019
20. Kamceva G, Vavlukis M, Kitanoski D, Kedev S. Newly Diagnosed Diabetes and Stress Glycaemia and Its' Association with Acute Coronary Syndrome. Open Access Maced J Med Sci. 2015 Dec 15;3(4):607-12
21. Ezeani IU, Chukwuonye II, Onyeonoro UU, Chuku A, Ogah OS. Prevalence and Risk Factors for Diabetes Mellitus in a State in South East Nigeria: Results of a Population Based House To House Survey. Curr Diabetes Rev. 2019 Jun 19
22. Jiang YJ, Han WX, Gao C, Feng J, Chen ZF, Zhang J, Luo CM, Pan JY. Comparison of clinical outcomes after drug-eluting stent implantation in diabetic versus nondiabetic patients in China: A retrospective study. Medicine (Baltimore). 2017 Apr;96(17):e6647
23. Chun KH, Im E, Kim BK, Shin DH, Kim JS, Ko YG, i sur. Incidence, Predictors, and Clinical Outcomes of New-Onset Diabetes Mellitus after Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stent.). Korean Med Sci. 2017 Oct;32(10):1603-1609.
24. Low Wang C, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. Circulation. 2016 Jun 14; 133(24): 2459–2502.
25. Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. Circ Res. 2019 Jan 4;124(1):121-141.

26. McEwen LN, Kim C, Haan M, i sur. Diabetes reporting as a cause of death: results from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study. *Diabetes Care* 2006;29(2):247-53
27. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G, Del Pinto M, Repaci S, i sur. New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev.* 2010 Mar;6(2):102-10.
28. Sexton T, Wallace EL, Smyth SS. Anti-Thrombotic Effects of Statins in Acute Coronary Syndromes: At the Intersection of Thrombosis, Inflammation, and Platelet-Leukocyte Interactions. *Curr Cardiol Rev.* 2016;12(4):324-9
29. Pop C, Florescu R, Matei C, Pop L, Manea V, Cotoraci C, i sur. Role of Optimal Medication Given to Patients with Hypertension and Ischemic Heart Disease Prior to an Acute Coronary Syndrome. *Heart Int.* 2017 Jan-Dec; 12
30. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. *Circ Res.* 2017 Jan 6; 120(1): 229–243.
31. Madelaire C, Gislason G, Kristensen SL, Fosbøl EL, Bjerre J, D'Souza M, i sur. Low-Dose Aspirin in Heart Failure Not Complicated by Atrial Fibrillation JACC: Heart Failure. 2018, 6 (2) 156-167.

10 ŽIVOTOPIS

Matea Jaružanin

Studentica šeste godine medicine

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Medicinski fakultet Osijek: Studij medicine

Cara Hadrijana 10 E Tel. +385-31-51-28-00

Osobni podaci:

Datum i mjesto rođenja: 4. 7. 1994., Vinkovci

Kućna adresa: P. Preradovića 118, 32100 Vinkovci

E-mail: matea.jaruzanin@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2013. – 2019. – Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera

2009. – 2013. – Gimnazija Matije Antuna Reljkovića (Opća gimnazija) u Vinkovcima

2001 – 2009. – Osnovna škola Antuna i Stjepana Radića, Gunja

Ostale aktivnosti:

2016 – 2019. – Demonstrator na katedri za farmakologiju

Sudionik farmakološkog kongresa u Virovitici