

Uloga određivanja laktata u krvi u diferencijalnoj dijagnozi akutne boli u prsištu

Radonić, Radovan

Doctoral thesis / Disertacija

2004

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:531632>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-18**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine
Digital Repository](#)





Središnja medicinska knjižnica

Radonić , Radovan (2004) *Uloga određivanja laktata u krvi u diferencijalnoj dijagnozi akutne boli u prsištu*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/180>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Radovan Radonić

ULOGA ODREĐIVANJA LAKTATA U KRVI

U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI AKUTNE BOLI U PRSIŠTU

Doktorska disertacija

Zagreb, prosinac 2004.

1. UVOD

1.1. KORONARNA BOLEST

1.1.1. Epidemiološki podaci

Koronarna bolest vodeći je uzrok mortaliteta i značajan uzrok morbiditeta. U SAD oko 1500 000 osoba godišnje oboli od akutnog infarkta srca od kojih njih oko 500 000 (30%) umre naglom smrću prije dolaska u bolnicu (1,2). Oko polovica umrlih zbog akutnog infarkta miokarda umire unutar prvog sata od nastupa infarkta, prije dolaska u bolnicu (3,4).

U razvijenim zemljama svijeta postoji tendencija smanjenja incidencije i smrtnosti infarkta miokarda, dok je kod nas još uvijek trend porasta incidencije i mortaliteta. Prema podacima registra akutnog infarkta miokarda za grad Zagreb akutni infarkt preživi oko polovica oboljelih (49%). 32 % bolesnika umire prije dolaska u bolnicu, a 19 % umire u bolnici (2).

Godišnje se u SAD-u registrira nešto više od 95 milijuna dolazaka bolesnika u hitni odjel. Od 8 milijuna bolesnika (8.4%) koji dolaze zbog bolova u prsima, u oko 5 milijuna bolesnika bolovi su kardijalne geneze, a u preostalih 3 milijuna nisu. Od njih oko 20% ima akutni infarkt miokarda, 16% nestabilnu anginu pektoris, a oko 6 % njih umire naglom smrću (1). Odnos učestalosti nestabilne angine pektoris i akutnog infarkta miokarda u Evropi je 1,2:1 (5).

1.1.2. Kliničke manifestacije i dijagnostički proces

Bolesnici s boli u prsima ishemijskog karaktera mogu ili ne moraju imati promjene ST segmenta u EKG-u. Elevacija ST segmenta u pravilu ukazuje da se radi o akutnom infarktu miokarda. Većina ovih bolesnika razviti će s vremenom Q

zubac u 12 kanalnom EKG-u (QwMI), a tek manji dio njih neće (NQMI). U bolesnika s ishemijskom boli, koji se prezentiraju bez elevacije ST segmenta u EKG-u, ili se radi o nestabilnoj angini pektoris (UA) ili akutnom infarktu srca bez elevacije ST spojnice (NSTEMI). Razlikuju se po tome što praćenjem kardijalnih enzima u prvih neće doći do njihova povišenja, dok je u drugih došlo do razvoja nekroze miokarda što se odrazilo povišenjem enzima (MbCPK, troponin I ili T). Većina bolesnika s infarktom miokarda bez inicijalne elevacije ST spojnice ne razvija niti Q zubac u kasnijim 12 kanalnim EKG zapisima pa se klasificiraju kao non-Q infarkti miokarda (NQMI), a u manjeg dijela bolesnika dolazi do razvoja Q zupca (QwMI). Rijetki su bolesnici s Prinzmetalovom anginom kod kojih zbog izraženog koronarospazma nastupa transmuralna ishemija, što se manifestira ishemijskim bolovima u prsima i elevacijom ST segmenta u EKG-u. S popuštanjem koronarospazma dolazi do reperfuzije, u pravilu bez razvoja nekroze. Spekter kliničkih stanja od nestabilne angine pektoris do akutnog infarkta s ili bez razvoja Q zupca naziva se akutnim koronarnim sindromom (6).

Bol u prsima najčešća je klinička manifestacija infarkta miokarda (7). Karakteristične tegobe u infarktu miokarda su bolovi u prsima karaktera stezanja, pritiska, eventualno pečenja koji se mogu širiti u lijevu ili obje ruke, vrat i donju vilicu, epigastrij, a može biti pridružen i osjećaj nedostatka zraka, znojenje i strah od smrti.

Znatan dio bolesnika koji dolaze u hitnu službu su bolesnici s tegobama koje mogu biti izraz ishemije miokarda. Pred liječnikom u hitnoj službi, koji pregledava bolesnika s bolovima u prsima, predstoji težak zadatak da razluči u kratkom vremenu koje bolesnike treba hospitalizirati, izbjegavajući pritom

nepotrebne primitke u bolnicu, a uz oprez da se neprimjereno ne otpuste bolesnici kojima je potrebna hospitalizacija. Potrebno je prvenstveno zaključiti radi li se o koronarnoj bolesti ili su tegobe nekoronarne etiologije.

Ukoliko se radi o sumnji na koronarnu bolest treba zaključiti radi li se o stabilnoj angini pectoris ili o akutnom koronarnom sindromu. Akutni koronarni sindrom obuhvaća nestabilnu anginu pectoris, akutni infarkt miokarda bez elevacije ST spojnice i akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice. Osobito je važno prepoznati bolesnike u ranoj fazi infarkta miokarda kada reperfuzijska terapija bilo fibrinolitikom, bilo mehaničkom intervencijom može prevenirati razvoj nekroze miokarda.

Dijagnoza u bolesnika s koronarnom bolešću u hitnoj službi temelji se na anamnezi i EKGu. Niti anamneza niti EKG nisu dovoljno senzitivni niti specifični.

Približno 70% do 80% bolesnika s akutnim infarktom miokarda ima karakteristične tegobe u prsima (8,9). Atipične kliničke manifestacije ishemije češće se nalaze u žena, a u starijih osoba i dijabetičara katkada se javlja samo dispneja, a izostaje tipična ishemijska bol u prsima.

U prvom EKG zapisu kod dolaska bolesnika s infarktom u bolnicu, znakovi infarkta nalaze se u oko 55% slučajeva, a ponavljanjem EKG-a nalaze se u 75% slučajeva u prvih 72 sata. U oko 11% slučajeva bolesnikom s akutnim infarktom miokarda EKG kod prijema može biti normalan (2). U bolesnika s karakterističnom ishemijskom boli u prsima elevacija ST segmenta u EKG-u ima specifičnost 91%, a senzitivnost 46% za dijagnozu akutnog infarkta miokarda (10). Zbog pogrešnog interpretiranja elevacije ST spojnice u inicijalnom EKG zapisu pogrešno se kategorizira oko 12 % bolesnika.

Od izvjesne pomoći može biti pregled srca ultrazvukom kojim se može prikazati regionalni poremećaj kontraktilnosti (11) i perfuzijska scintigrafija miokarda (12).

Biokemijski markeri nekroze miokarda CPK, MbCPK, a u novije vrijeme specifični markeri troponin I ili T postaju pozitivni u bolesnika s infarktom miokarda tek kad je već nastupila nekroza i nemaju veći doprinos u postavljanju rane dijagnoze infarkta. Najraniji biokemijski marker mioglobin počinje rasti u pravilu tek nakon 4 sata od početka tegoba.

U skladu s definicijom Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), dijagnoza infarkta postavlja se na temelju prisustva barem dva od tri kriterija: 1) karakteristična ishemijska bol u prsima 2) karakteristične promjene koja se nalaze u ponavljanim EKG zapisima 3) porast a potom pad serumskih markera nekroze miokarda (13,14).

Iako pojava elevacije ST segmenta i/ili razvoja Q zubaca u EKGu jasno ukazuje na dijagnozu infarkta miokarda, u oko 50% bolesnika s infarktom miokarda u EKGu izostaje elevacija ST segmenta, već su prisutne druge nespecifične promjene (15, 16).

Stoga se u većine bolesnika definitivna dijagnoza infarkta postavlja na temelju povišenih biokemijskih markera nekroze miokarda. Ukoliko su ti bolesnici došli u ranoj fazi infarkta dok još nije došlo do povišenja koncentracije kardijalnih enzima, dijagnoza infarkta se postavlja naknadno, nakon izvjesnog vremena, praćenjem kardijalnih enzima.

1.1.3 Biokemijski markeri nekroze miokarda

Kada miofibrili postaju nekrotični, gubi se integritet stanične membrane i intracelularni sastojci difundiraju u intersticij, odakle dopijevaju u male krvne i limfne žile. Makromolekule prisutne jedino u miofibrilama srca, a ne i u drugom tkivu predstavljaju specifične markere miokardijalne nekroze.

Sve do nedavno Mb frakcija kreatinin kinaze (MbCPK) bila je glavni pokazatelj miokardijalne nekroze. Osnovna je zamjerka nedovoljna tkivna specifičnost, budući da se nalazi u izvjesnoj količini i u krvi zdravih osoba, a koncentracija u krvi može porasti i nakon oštećenja skeletnih mišića (17,18,19)

U pojedinim laboratorijima moguće je odrediti izoforme MbCPK. U tkivu miokarda nalazi se MbCPK samo u jednoj izoformi (MbCPK2), a u plazmi se MbCPK nalazi u različitim izoformama (MbCPK1). MbCPK2 veći od 1 U/L ili omjer MbCPK2/MbCPK1 veći od 1.5 poboljšavaju senzitivnost za dijagnozu infarkta u periodu kraćem od 6 sati (20).

U novije vrijeme sve su više u upotrebi kardijalni troponini koji su specifičniji od MbCPK. Troponinski kompleks sastoji se od tri podjedinice: troponin T, troponin I i Troponin C (21). Slijed aminokiselina kardijalne i skeletalne izoforme troponina T i I dovoljno se razlikuje, da se imunesejem pomoću monoklonalnih protutijela može odrediti koncentracija troponina I ili T porijeklom iz miokarda. Podjedinica troponin C ne razlikuje se od troponina C iz glatkih mišića, te stoga nije pogodna kao specifični marker. Budući da se troponin T ili I normalno ne nalaze u krvi zdravih osoba, već i malo povišenje njihove koncentracije ukazuje na izvjesnu malu nekrozu miokarda, takozvane mikroinfarkte, što prema koncentraciji MbCPK nije moguće utvrditi (22). Postoji i dobra korelacija s histološkim nalazom sitnih područja nekroze u bolesnika s

blagim povećanjem troponina T ili I što je potvrda njihove veće senzitivnosti od MbCPK (23, 24).

Procjenjuje se da u oko 30% bolesnika s ishemijskom boli u mirovanju, a bez elevacije ST spojnice, dolazi do razvoja nekroze miofibrila, koju nije moguće detektirati prema MbCPK, pa se kategoriziraju kao nestabilna angina pektoris, a upotrebom troponina T ili I preopoznaje se nekroza i bolesnici se kategoriziraju kao NSTEMI. Bolesnici s povišenim vrijednostima troponina I ili T imaju veći rizik smrtnog ishoda nego oni bez povišenja (25, 26). Osim što su dokaz nekroze i ključni u postavljanju dijagnoze infarkta u bolesnika bez elevacije ST segmenta u EKGu, imaju i prognostičko značenje jer veća količina otpuštenih enzima ukazuje na veće područje nekroze što ima lošiju prognozu (27). Njihova je vrijednost i u otkrivanju mikroinfarkta, što također ima prognostičko značenje, vjerojatno ne zbog samog nastalog oštećenja miokarda koje je malo, već zbog detekcije nestabilnog plaka koji dovodi do mikroembolizacija.

Mioglobin je protein koji se nalazi u skeletnom i srčanom mišiću, i stoga nije specifičan marker nekroze miokarda, no njegova je vrijednost u tome što se isplavljuje iz oštećenog miokarda ranije nego troponini ili MbCPK. Naime, može se katkada detektirati već nakon 2 sata od nastanka nekroze. Ostaje povišen manje od 24 sata. Budući da je visokosenzitivna, negativna vrijednost mioglobina u periodu 4-8 sati od nastupa tegoba korisna je u isključivanju nekroze miokarda (28).

Zaključno se može reći da su mioglobin i određivanje izoformi MbCPK danas najbolji pokazatelji nekroze u relativno ranom periodu, no kardiospecifični troponin I ili T, pri čemu je troponin I kardiospecifičniji, ipak su danas zlatni standard za definitivnu dijagnozu infarkta, iako u kasnijoj fazi.

Za sada, niti jedna metoda nije jedina dovoljno pouzdana za ranu dijagnozu infarkta miokarda (29). Dodatni biokemijski markeri koji bi upućivali na ishemiju miokarda u ranoj fazi bili bi od velike koristi u svakodnevnom radu. Niti jedan od navedenih markera nije marker ishemije već nekroze (30), a vrijednosti ne rastu u prvih nekoliko sati kada je najvažnije ispravno kategorizirati bolesnike s pitanjem akutnog koronarnog zbivanja radi odluke o hospitalizaciji, te s pitanjem indikacije za revaskularizacijski zahvat prije razvoja nekroze (31). Svako odlaganje revaskularizacijskog zahvata u bolesnika u ranoj fazi infarkta miokarda rezultira znatno većim područjem nekroze (32).

1. 2. LAKTAT

1. 2. 1. Metabolizam laktata

Laktat je krajnji produkt anaerobnog metabolizma u tkivima. Tkiva dobivaju energiju glikolizom. Jednostavna shema glikolize prikazana je u slici 1.1. U aerobnim uvjetima od jednog mola glukoze dobiva se 38 mola ATP. U stanjima u kojima dostava kisika tkivima ne zadovoljava, potrebe se nastoje zadovoljiti anaerobnom glikolizom. Anaerobnom glikolizom se po jednom molu glukoze dobiva 200 kJ energije, kojom se dobiva svega 2 mola ATP po molu glukoze, a laktat se kumulira u tkivu. Od jedne molekule glukoze dobiju se dvije molekule laktata.

Razgradnja glukoze do piruvata prolazi tri faze. Prvo dolazi do fosforilacije glukoze uz enzim heksokinazu i utrošak ATP, te nastaje glukoza-6-fosfat, koja se uz fosfoheksosa-izomerazu izomerizira u fruktoza-6-fosfat. Fruktoza-6-fosfat se uz djelovanje fosfofruktokinaze i uz utrošak ATP fosforilira u položaju 1 i nastaje fruktoza-1,6-bisfosfat. Ovaj proces je praktički ireverzibilan, reguliran je različitim mehanizmima i usklađen s potrebama stanice. Aktivatori su ove reakcije AMP i ADP, a ATP djeluje kao inhibitor. U stanjima u kojima se troši energija stvara se ADP i aktivacijom fosfofruktokinaze se ubrzava glikoliza. Uz djelovanje aldolaze glukoza-1,6-bisfosfat se cijepa na dvije trioze, dihidroksiaceton-fofat i gliceraldehid-3-fosfat, koje su ravnotežnoj smjesi pa se gliceraldehid-3-fosfat brzo nadomješta ako nastavlja metabolički put. Dehidriranje gliceraldehid-3-fosfata je stepenica kod dolazi do stvaranja energijom bogate tioesterske veze koja se prenosi na ATP koji stanice mogu koristiti za svoje metaboličke potrebe. Protiče pod djelovanjem fosfoglicerat-kinaze, a najvažniji je

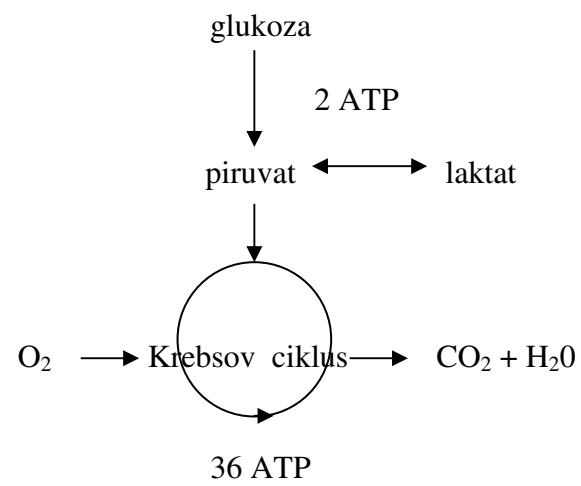
efektor NAD^+ koji je aktivira. Potom u nizu reakcija nastaje od 3-fosfoglicerata piruvat i ATP. Ovaj ATP nadoknada je za ATP utrošen prilikom fosforilacije heksoze.

U aerobnim uvjetima piruvat se uz pomoć multienzimskog kompleksa u mitohondrijima pretvara u acetil-CoA, "aktiviranu octenu kiselinu", a dalje u slijedu reakcija do potpune oksidacije dobiva se ukupno 38 molekula ATP po molekuli glukoze.

U anaerobnim uvjetima uz djelovanje laktat dehidrogenaze dolazi do redukcije piruvata u L(+)laktat, pri čemu se NADH oksidira u NAD^+ . NAD^+ će stimulirati dehidriranje gliceraldehid-3-fosfata čime se dobiva ATP i piruvat. U anaerobnim uvjetima laktat je krajnji produkt i gomila se.

Slika 1. 1.

Shema glikolize



1. 2. 2. Klinička značajnost laktata

Laktat je prepoznat je kao važan pokazatelj ishemije tkiva i dobar predskazatelj ishoda u kritično bolesnih. Obično se koristi u stanjima generalizirane tkivne hipoperfuzije i korelira s težinom stanja (40, 41, 42,43,44,45,). Normalne koncentracije laktata u zdravih osoba su $1 \pm 0,5$ mmol/L. U kritično bolesnih normalnim se smatraju koncentracije ispod 2 mmol/L. Koncentracije laktata 2 do 5 mmol/L smatraju se blagom do umjerenom hiperlaktatemijom. Laktičnom acidozom smatra se stanje kod kojeg su koncentracije laktata veće od 5 mmol/L uz pridruženu metaboličku acidozu. Podjela laktične acidoze prema Cohenu i Woodsu (52) na tip A i tip B temeljena je na pretpostavci da do nakupljanja laktata može doći u stanjima hipoksije tkiva, ali i bez klinički jasnih pokazatelja koji upućuju na ishemiju. Uzroci laktacidoze tip A su stanja koja dovode do generalizirane hipoperfuzija i šoka (kardiogeni, septički, hipovolemijski i drugi oblici šoka), stanja s regionalnom hipoperfuzijom (ishemija okrajina, mezenterijalna ishemija), teška hipokesemija, teška anemija, otrovanje ugljičnim monoksidom. U laktacidozi tip B ne nalaze se jasni klinički pokazatelji tkivne hipoperfuzije iako se smatra da hipoperfuzija igra ponegdje važnu ulogu u nastanku laktata i u nekima od uzroka laktacidoze tipa B, samo današnje mogućnosti detekcije tkivne hipoksije nisu dostatne. Laktacidoza tip B javlja se pridružena uz neke bolesti (Tip B1), te se opaža u bolesnika sa šećernom bolešću, bolestima jetre, malignim bolestima, u sepsi, stanju deficita tiamina i drugo. Bolesnici s cirozom jetre imaju normalne bazalne vrijednosti laktata u krvi, ali zbog smanjene sposobnosti jetre da metabolizira laktata u stanjima povećanog stvaranja laktata vidi se hiperlaktatemija radi usporene eliminacije (53). Također se pojava laktacidoze tip B povezuje s uzimanjem nekih lijekova ili otrova (Tip B2)

kao što su bigvanidi, etanol, metanol, etilenglikol, fruktoza, sorbitol, i drugi. Laktacidoza tip B javlja se također i uz neke prirodene greške metabolizma; deficit glukoza-6- fosfataze, deficit fruktoza-1,6-difosfataze, deficit piruvat karboksilaze, deficit piruvat dehidrogenaze i u stanjima defektne oksidativne fosforilacije.

1. 2. 3. Laktat i miokard

Od ranije je poznato da u ishemičnom miokardu dolazi do prelaska aerobnog u anaerobni metabolizam pri čemu je krajnji produkt laktat. Metoda određivanja laktata u krvi koronarnog sinusa korištena je već pred više godina u istraživačkom radu u proučavanju ishemije miokarda (33, 34, 35, 36, 37, 38, 39).

Uočeno je da koncentracija laktata raste u bolesnika s akutnim infarktom miokarda (46) i da koncentracija laktata u krvi u bolesnika s akutnim infarktom srca ima prognostičku vrijednost (47).

U novije vrijeme dvije manje studije pokazale su da postoji razlika u razini laktata u krvi u bolesnika s infarktom miokarda u odnosu na ostale bolesnike s visokom negativnom prediktivnom vrijednošću (48, 49). Obje studije upućuju na potrebu daljnjeg istraživanja radi boljeg definiranja visokorizičnih grupa i procjene senzitivnosti i specifičnosti.

1. 3. Hipoteza

Ishemijski miokard izvor je laktata, što se možda može odraziti na koncentraciju laktata u krvi. U bolesnika s akutnim infarktom miokarda postoji stanje stresa s hiperkateholaminemijom i mogućom hipoperfuzijom tkiva što također može dovesti do produkcije laktata. Iako je koncentracija laktata u krvi nespecifičan marker ishemije, uz isključenje drugih mogućih razloga za povišenje laktata u krvi, a u kontekstu kliničke slike, mogao bi doprinjeti u trijaži i stratifikaciji rizika u bolesnika koji dolaze u hitnu ambulantu zbog bolova u prsima, u kojih postoji sumnja na razvoj akutnog koronarnog sindroma.

2. CILJ RADA

- 1) Usporediti koncentracije laktata u krvi u bolesnika s bolovima u prsima po skupinama obzirom na dijagnozu;
- 2) Procijeniti prediktivnu sposobnost laktata u krvi za stratifikaciju bolesnika u skupine prema etiologiji tegoba;
- 3) Usporediti doprinos koncentracije laktata u krvi bolesnika s akutnim infarktom miokarda s doprinosom standardnih biokemijskih markera infarkta;
- 4) Usporediti koncentracije laktata u krvi bolesnika s akutnim infarktom ovisno o veličini infarkta
- 5) Analizirati prognostičku vrijednost laktata u odnosu na pojavu komplikacija i ishod (preživljenje) u bolesnika s infarktom miokarda
- 6) Dobiti uvid u dinamiku laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda, te uočiti učinak reperfuzijske terapije na krivulju laktata

3. BOLESNICI I METODE

Studija je provedena kao dvostruko slijepa prospektivna studija.

3.1. BOLESNICI

3.1.1. Uključivanje bolesnika u studiju

Kandidati za ulazak u studiju bili su bolesnici koji su došli u Hitnu internističku ambulantu KBC Zagreb zbog bolova u prsima. U studiju su uključeni svi bolesnici koji su potpisali suglasnost o sudjelovanju u studiju i u kojih su prikupljeni svi potrebni klinički i laboratorijski podaci predviđeni u upitniku.

3.1.2. Dijagnostički postupak u hitnoj internističkoj ambulanti

Liječnik u hitnoj službi procjenio je na temelju anamneze, fizikalnog pregleda, EKG-a i laboratorijskih pretraga, od kojih su najvažnije CPK, LDH, MbCPK i troponin I, radi li se o bolovima u prsima koronarne ili nekoronarne etiologije. Ukoliko se radilo o manifestaciji koronarne bolesti liječnik je trebao zaključiti radi li se o stabilnoj angini pectoris ili o akutnom koronarnom sindromu koji obuhvaća sindrom nestabilne angine pectoris, te infarkt miokarda bez ili s elevacijom ST spojnice. Ukoliko se radilo o akutnom koronarnom sindromu, bolesnici su hospitalizirani.

Skupina bolesnika s akutnim koronarnim sindromom dijeli se u skupinu s elevacijom i skupinu bez elevacije ST spojnice, a tek uvidom u ponavljane vrijednosti troponina I, oni bez elevacije ST spojnice se razvrstavaju u skupinu bolesnika s nestabilnom anginom pectoris, ako nije došlo do porasta troponina I ili skupinu bolesnika s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice ako su enzimi povišeni. U bolesnika s elevacijom ST spojnice uz kliničku sliku sukladnu

s akutnim infarktom miokarda koji dolaze u ranoj fazi i u kojih nema kontraindikacija, postavlja se indikacija za revaskularizacijsku terapiju, u pravilu perkutanu transluminalnu angioplastiku, a rijetko hitni operativni zahvat. Otkako je uvedena trajna služba za hitnu koronarografiju i intervencije na krvnim žilama srca, farmakološka reperfuzija upotrebom fibrinolitika u potpunosti je potisnuta u našoj ustanovi.

U svih bolesnika s bolovima u prsima rutinski se uzima venska krv iz kubitalne vene radi određivanja CPK, i MbCPK, eventualno i troponina I, na zahtjev liječnika u službi. U svrhu studije, iz iste krvi određen je u laboratoriju i laktat, te i troponin I, ako nije zatražen od službujućeg liječnika.

Laboratorijski nalaz laktata ostao je pohranjen u laboratoriju kako ne bi utjecao na dijagnozu liječnika u hitnoj službi. Nalaz troponina I, ukoliko nije zatražen od liječnika u službi, također je ostao pohranjen u laboratoriju ukoliko su vrijednosti normalne.

3.1.3. Unos i revizija podataka

Sve relevantne podatke vezane uz bolesnika liječnici u službi upisivali su u predviđeni formular, a u dijela hospitaliziranih bolesnika ispunjen je i dodatni formular.

U formular se upisuju opći podaci koji jednoznačno identificiraju bolesnika i omogućavaju daljnji kontakt radi praćenja.

Potom se slobodnim tekstom opisuju tegobe zbog kojih bolesnik dolazi. Na pitanje da li su tegobe karakteristične za koronarnu bolest liječnik u službi iznosi svoj dojam nakon uzimanja anamnestičkih podataka. U prilog da su tegobe koronarne etiologije upućuje lokalizacija bolova (obično šire područje u predjelu

prsne kosti katkada sa širenjem u lijevu ili obje ruke, vrat, donju čeljust, epigastrij), karakter tegoba (poput stezanja, pečenja, pritiska), u slučaju angine pektoris tipično javljanje bolova u naporu, koji popuštaju uz primjenu nitroglicerina i mirovanje, a u slučaju razvoja infarkta kontinuirani jaki bolovi, često uz znojenje i osjećaj zabrinutosti i straha od smrti, a pomicanje ruku ili tijela, te palpacija i pritisak prstima u području prekordijalne regije ne mijenjaju intenzitet tegobe.

Također se bilježe sati od početka tegoba do dolaska u Hitnu internističku ambulantu, kao i podatak da li su tegobe svo vrijeme prisutne bez prestanka, od početka tegoba do dolaska, te da li su tegobe prisutne i za vrijeme pregleda, bilježenja 12 kanalnog EKG-a i uzimanja krvi za laboratorijske pretrage.

Zabilježene su i ostale bolesti koje bolesnik ima, osobito one koje su faktori rizika za razvoj koronarne bolesti kao što je arterijska hipertenzija, šećerna bolest, hiperkolesterolemija, drugi znakovi uznapredovale ateroskleroze, a osobita se pažnja obraćala na bolesti i stanja koja mogu biti povezana s mogućim povišenjem laktata kao što je cirkulacijska insuficijencija, sepsa, bolesti jetre, regionalna ishemija nogu zbog obliterirajućeg aterosklerotskog procesa ili tromboembolizma, mezenterijalna ishemija, uzimanje bigvanida itd.

U posebnu rubriku zabilježena je procjena radi li se stanju šoka i da li postoji drugi mogući uzrok koji dovodi do povišene koncentracije laktata u krvi. Kriteriji za stanja šoka navedeni su u tablici (Tablica 3.1.).

Opisan je EKG i nalaz upisan u formular.

Upisane su vrijednosti CPK, LDH, MbCPK, i troponina I iz krvi uzete po dolasku u ambulantu.

Potom je upisana dijagnoza koju je postavio liječnik u hitnoj službi prema kojoj je određena je pripadnost jednoj od skupina. Kriteriji za razvrstavanje bolesnika u skupine prikazani su u tablici (Tablica 3.2.). Stupnjevanje angine pektoris prema CCS klasifikaciji prikazano je u tablici (Tablica 3.3.).

Naknadno je pregledana sva medicinska dokumentacija, EKG zapis i laboratorijski podaci, a prekontrolirani su i eventualno dopunjeni ili korigirani podaci uneseni u upitnik. Dijagnoza postavljena u ambulanti prema kriterijima navedenim u tablici temeljena je na anamnestičkim podacima, fizikalnom nalazu, EKG-u i inicijalnim vrijednostima kardijalnih enzima (CPK, LDH, MbCPK, troponin I), a bez uvida u vrijednost laktata. Bez uvida u nalaz laktata revidirano je inicijalno razvrstavanje bolesnika u skupine: bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, grupa bolesnika s akutnim koronarnim sindromom koju čine bolesnici s nestabilnom anginom pektoris i bolesnici s infarktom miokarda sa ili bez elevacije ST spojnice, te skupina bolesnika s bolovima u prsima nekoronarne etiologije, među kojima je izdvojena skupina bolesnika u kojih je jasno da su bolovi muskuloskeletalne etiologije, koja je zamišljena kao kontrolna skupina i izdvojena je od onih bolesnika za koje se nije moglo pouzdano pretpostaviti muskuloskeletalnu etiologiju tegoba ili su bolovi u prsima bili druge ekstrakardijalne geneze.

Posebno se izdvajaju bolesnici sa šokom kod kojih je glavni izvor laktata generalizirana hipoperfuzija tkiva, te skupina bolesnika s drugim mogućim uzrokom povišenja laktata u krvi i isključuju se iz studije.

Nakon uvida u svu bolničku medicinsku dokumentaciju u hospitaliziranih, te nakon telefonskog kontakta u vremenu od 3 do 6 mjeseci s

bolesnicima otpuštenim kući, bolesnici se svrstavaju u skupine prema definitivnoj dijagnozi.

U dijela hospitaliziranih bolesnika s akutnim infarktom miokarda pratile su se vrijednosti laktata prema protokolu radi uvida u dinamiku koncentracije laktata u krvi u tih bolesnika. U tu svrhu određivala se vrijednost laktata tijekom hospitalnog boravka u prvih 6 sati svaka dva sata, potom svakih 6 sati u prvom danu, a potom još po jedno mjerenje laktata svaka 24 sata do 72 sata od dolaska u hitnu službu.

Tablica 3.1.

Kriteriji za dijagnozu šoka

Šok je akutni generalizirani poremećaj perfuzije svih organskih sustava

- apsolutna ili relativna hipotenzija
(sistolički tlak >12 kPa (90 mmHg)
ili pad sistoličkog tlaka za > 40 mmHg)
- ekskrecija urina < 20 ml/h
- znakovi aktivacije simpatikusa (tahikardija, tahipneja, znojenje)
- znakovi hipoperfuzije tkiva (periferna cijanoza, poremećaj svijesti...)
- klinička slika osnovne bolesti

Tablica 3. 2.

Definicije i kriteriji za razvrstavanje bolesnika s bolovima u prsima u skupine

Stabilna angina pectoris

Pojava boli u prsima zbog ishemije miokarda, karaktera stezanja ili pečenja u vrijeme povećanih potreba miokarda za kisikom, zbog suženja koronarne krvne žile stabilnim aterosklerotskim plakom

Nestabilna angina pectoris

Ruptura aterosklerotskog plaka s razvojem tromba koji sužava lumen koronarne žile, a manifestira se klinički kao:

- a) novonastala angina pectoris, težine barem III stupnja po ACC klasifikaciji
- b) pogoršanje do tada stabilne koja se javlja pri manjem naporu, dulje traje, prag bola je niži. Pogoršanje je barem za jedan ili više stupnjeva prema ACC klasifikaciji i barem je III stupnja po ACC klasifikaciji
- c) angina pectoris u mirovanju u trajanju više od 20 min (50).

- karakteristična ishemijska bol u prsima
- eventualno promjene u EKG u skladne s ishemijom
- bez porasta enzima (troponina I)

Akutni infarkt miokarda:

Okluzija lumena koronarne žile radi čega nastaje nekroza dijela miokarda u opskrbnom području žile.

Potrebno je dvoje od navedenog:

- karakteristična ishemijska bol > 20 min
- promjene u EKG-u
(elevacija ST spojnice u 2 uzastopna odvoda (>1 mV u standardnim a > 2 mV u prekordijalnim odvodima) ili razvoj Q zupca)
- porast troponina I

Bol u prsima muskuloskeletalne etiologije

(Pektoralna mialgija)

- karakteristike boli (bol karaktera probadanja na ograničenom području)
- pogoršanje tegobe prilikom pomicanja trupa ili ruke, pri udahu
- bolna osjetljivost na palpaciju
- bez promjena u EKG-u u smislu ishemije ili lezije
- bez porasta enzima (troponina I)

Tablica 3.3.

Stupnjevanje angine pektoris prema CCS klasifikaciji (51)

I Uobičajene tjelesne aktivnosti ne dovode do nastupa angine (hodanje, penjanje stepenicama). Bol se javlja pri intenzivnom naglom ili protrahiranom naporu na poslu ili rekreaciji

II Blago ograničava uobičajene aktivnosti. Javlja se pri hodu ili brzom penjanju uz stepenice, hodu uz brdo, hodu ili penjanju uz stepenice nakon obroka, u hladnoći, vjetru ili emocionalnom stresu, ili tek unutar nekoliko sati nakon buđenja, javlja se pri hodu nakon više od 2 bloka, ili nakon penjanja stepenicama na više od 1. kata uobičajenim ritmom i u normalnim okolnostima.

III Znatno ograničenje uobičajene fizičke aktivnosti . Angina se javlja nakon hodanja u duljino od 1-2 bloka, ili pri penjanju stepenicama na prvi kat, normalnim ritmom i u normalnim okolnostima

IV Nije moguća nikakva aktivnost bez tegoba, bolovi mogu biti prisutni i u mirovanju

3.1.4. Procjena veličine infarkta

Budući da moderni pravovremeni terapijski postupci u znatnoj mjeri reduciraju veličinu nekrotiziranog miokarda nego što bi bila da se infarkt razvija prirodnim tokom, naknadno učinjena pretraga srca ultrazvukom radi procjene regionalnog ispada kontraktilnosti ne podudara se s veličinom inicijalno ugroženog miokarda. Pretraga ultrazvukom odmah kod dolaska u ambulantu iz tehničkih razloga u našim uvjetima nije bila moguća. Bez neposrednog pregleda srca ultrazvukom, procjena veličine ugroženog miokarda bremenita je nepreciznostima. Orijentacijski pokazatelji koji upućuju na veličinu miokarda su broj odvoda s ST elevacijm u EKGu, koronarografski nalaz, te veličina isplavljenih enzima i prikaz preostalog regionalnog ispada kontraktilnosti ultrazvukom, uzimajući pritom približno u obzir i uspješnost reperfuzijske terapije. Na temelju svakog od ovih pokazatelja pokušalo se procijeniti veličinu infarkta i ocijeniti kao: vrlo mali, mali, srednji, veliki i vrlo veliki infarkt, te na temelju svega dati konačnu ocjenu, koja je prosjek ocjena dobivenih svakom od nabrojenih metoda. Kriteriji za procjenu veličine infarkta su prikazani u tablici (Tablica 3.4).

Obzirom da uz dobru reperfuziju dolazi do ubrzanog isplavljivanja enzima koji svoj vrh doživljuju ranije, a vršne su koncentracije stoga više nego u infarkta u kojih nema rekanalizacije žile, izabrane su nešto više razine enzima CPK za istu ocjenu veličine infarkta u bolesnika s uspješnom pravovremenom reperfuzijom.

Troponin I nakon 72 sati dobar je aproksimativni pokazatelj veličine nekrotiziranog miokarda. Kod dobre i pravovremene reperfuzije veličina nekroze će biti manja i to je razlog zašto se veličina ugroženog miokarda uz dobru

prevovremenu reperfuziju ocijenila prema troponinu I ocjenom više nego ako nije došlo do reperfuzije.

Tablica 3. 4.

Kriteriji za procjenu veličine ugroženog miokarda u bolesnika s akutnim infarktom miokarda.

	Vrlo mali	Mali	Srednji	Velik	Vrlo velik
EKG: <u>Prednji infarkt:</u> Broj prekordijalnih odvoda s ST elev. <u>Donji infarkt:</u>	nespecifične promjene	1-2 II,III,aVF	3-4 II,III,aVF + posteriorni	4-5 II,III,aVF + posterolat	>5
CPK (U/L) nakon 12/24 sati A) Bez PTCA B) PTCA	<400 < 400	400-700 400-1000	700-1200 1000-2000	1200-1700 2000-3000	>2000 >3000
Troponin I (µg/100ml) nakon 72 sata Bez PTCA Uz PTCA + 1 ocjena	<5	5-15	16-25	26-35	>35
Koronarografija	grana	CX , mala RCA	mala LAD RCA	LAD velika RCA	velika LAD, LCA
Ultrazvuk: #	ništa ili minimalno područje hipokinezije	malo područje hipo- ili akinezije	jasno područje akinezije	veće područje akinezije	veliko područje akinezije i diskinezije

Uzima se u obzir i vjerojatno zahvaćena žila te se dodaje ili oduzima po jedna ocjena ako je područje manje ili veće od uobičajenog očekivanog područja žile

3.2. BIOKEMIJSKE METODE

3.2.1. Određivanje koncentracije laktata

Koncentracija laktata određivala se modificiranom metodom Marbach–Weil, proizvođača “Dade Behring, Dimension Clinical Chemistry System”, upotrebom “Lactic Acid Flex” reagensa u Hitnom laboratoriju Zavoda za laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb. Princip testa je oksidacija laktata u piruvat uz pomoć laktat dehidrogenaze iz zečjeg mišića, pri čemu dolazi do redukcije nikotinamid adenin dinukleotida (NAD). Za svaki mol laktata reducira se jedan mol NAD u NADH, koji se mjeri tehnikom upotrebe dva filtera (340-383). Hidrazin se koristi za hvatanje piruvata kako bi se reakcija odvijala do kraja. Potrebno je odmah učiniti analizu kako ne bi došlo do hemolize i oslobađanja laktata iz eritrocita. Normalne koncentracije laktata prema preporuci laboratorija smatraju se ako su u granicama između 0,63 do 2,40 mmol/L.

3.3. STATISTIČKE METODE

Deskriptivna statistika: Kontinuirane varijable prikazane su kao aritmetička sredina, standardna devijacija, medijan, minimalna i maksimalna vrijednost a ponekad su umjesto minimalne i maksimalne vrijednosti unesene kvartile. Kategoričke varijable prikazane su u tablici frekvencija kao broj opažanja i postotak. Prikazane su varijable u cijeloj populaciji i po grupama obzirom na etiologiju bolova u prsima.

Neparametrijska statistika: Usporedba kontinuiranih varijabli između više grupa učinjena je Kruskal-Wallisovim testom, a potom su testirane po dvije skupine međusobno Mann-Whitneyevim testom. Vrijednosti $p < 0,05$ smatrane su značajnima.

Ispitivanje povezanosti dviju kontinuiranih varijabli učinjeno je Spearman- Rankovim testom korelacije. Vrijednosti $p < 0,05$ smatrane su značajnima.

Metodom logističke regresije procijenjena je prediktivna snaga koncentracije laktata za razvrstavanje bolesnika u skupine. Izražen je omjer šansi (Odds ratio) i određena je senzitivnost i specifičnost za odabrane točke ROC krivulje.

4. REZULTATI

209 bolesnika koji su u došli u Hitnu internističku ambulantu Zavoda za hitnu i intenzivnu medicinu zbog bolova u prsima na prijedlog službujućeg liječnika u Hitnoj internističkoj ambulanti potpisalo je pristanak za sudjelovanje u ovoj studiji.

Iz tehničkih razloga u 26 bolesnika nisu prikupljeni svi planirani podaci. U 183 bolesnika prikupljeni su u hitnoj internističkoj ambulanti svi planirani podaci.

4.1. Deskriptivna statistika

4.1.1. Opis populacije 183 bolesnika u kojih su u ambulanti prikupljeni svi planirani podaci

Rezultati deskriptivne statističke obrade kontinuiranih i kategoričkih varijabli prikazani su u tablicama (tablica 4.1.1., tablica 4.1.2.).

Stoosamnaest (64.5%) bolesnika bilo je muškog spola, a 65 (35.5%) ženskog spola. Prosječna dob ispitanika bila 62.7 godina (medijan 65.0, standardna devijacija 12.5.) Najmlađi bolesnik imao je 18 godina a najstariji 87 godina. Prosječna dob bolesnika muškog spola bila je 61.4 (18-87), medijan 63, standardna devijacija 13.07, a bolesnica 64.9 godina, (33-81), median 67 godina, standardna devijacija 11.14. Distribucija po dobi i spolu prikazana je na slici (slika 4.1.1.).

Najčešće su bolesnici dolazili nakon oko 8 sati od početka tegoba (medijan je 8 sati, prosječna vrijednost 24.1 sati, raspon 1-99 sati, standardna devijacija 12.5) Na slici (slika 4.1.2.) se vidi distribucija bolesnika ovisno o vremenu dolaska u ambulantu.

Prosječne vrijednosti krvnog tlaka bile su 140.7 / 84.7 mmHg (medijan 140/80 mmHg). Raspon sistoličkog tlaka kretao se od 70-220 mmHg, standardna devijacija 12.5, a dijastoličkog 0-150 mmHg, standardna devijacija 13.8.

Prosječno je puls bio 77.4 otkucaja u minuti, medijan 76/ minuti, najsporije 46 a najbrže 130 u minuti, standardna devijacija 15.9.

Tegobe koje po svom karakteru odgovaraju tegobama uslijed ishemije miokarda bile su prisutne u 116 bolesnika (63,4 %) a u 67 (36.6%) bolesnika tegobe nisu bile karakteristične za koronarnu etiologiju bolova.

Tegobe su bile trajno prisutne u 101 bolesnika (55.2%), a periodi bez bolova od početka tegoba do dolaska u ambulantu postojali su u 82 bolesnika (44.8%).

U času pregleda bolove u prsima osjećalo je 105 (57.4%) bolesnika, a 78 (42.6%) nije.

Elektrokardiografski nalazi prikazani su u tablici (tablica 4.1.3).

Prosječna vrijednosti laktata u populaciji iznosila je 2.35 mmol/L, medijan 2.15, minimum 0.59, maksimum 9.43, standardna devijacija 1.13.

Nakon pregleda u ambulantu 97 (53.0 %) bolesnika je hospitalizirano, a 86 (47.0 %) je nakon pregleda otpušteno kući. Šest (3,28%) bolesnika je umrlo u bolnici.

Tablica 4. 1. 1.

Rezultati deskriptivne statističke obrade kontinuiranih varijabli u populaciji 183 bolesnika s bolovima u prsima za koje su prikupljeni svi planirani podaci u hitnoj službi

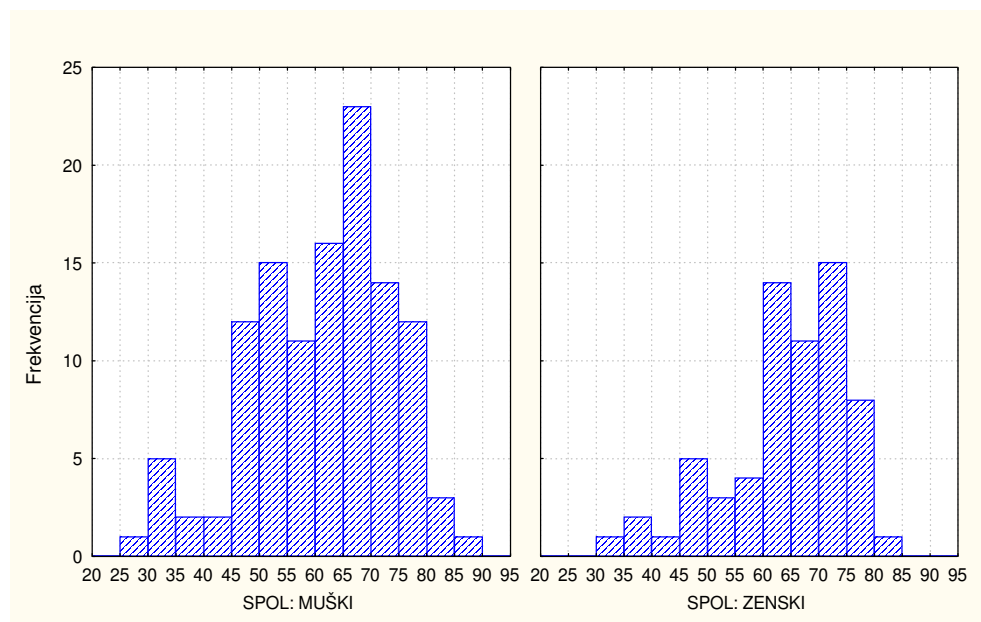
	N	Prosječna vrijednost	Std. dev.	Min.	Medijan	Maks.
Dob (godine)	183	62,66	12,50	18	65	87
Vrijeme od početka tegoba (sati)	183	24,18	31,47	1	8	100
Sistolički tlak (mmHg)	183	140,72	25,94	70	140	220
Dijastolički tlak (mmHg)	183	84,29	14,83	10	80	150
Puls (/min)	183	77,44	15,86	46	76	130
CPK (U/L)	183	183,31	243,89	31	108	1659
LDH (U/L)	183	372,94	182,41	174	330	1815
MbCPK (U/L)	30	62,00	51,34	13	45	230
Troponin I (µg/L)	183	1,63	4,34	0,01	0,12	27,7
Laktat (mmol/L)	183	2,35	1,13	0,59	2,15	9,43

Tablica 4. 1. 2.

Rezultati deskriptivne statističke obrade kategoričkih varijabli u populaciji od 183 bolesnika s bolovima u prsima u kojih su prikupljeni svi planirani podaci u hitnoj službi

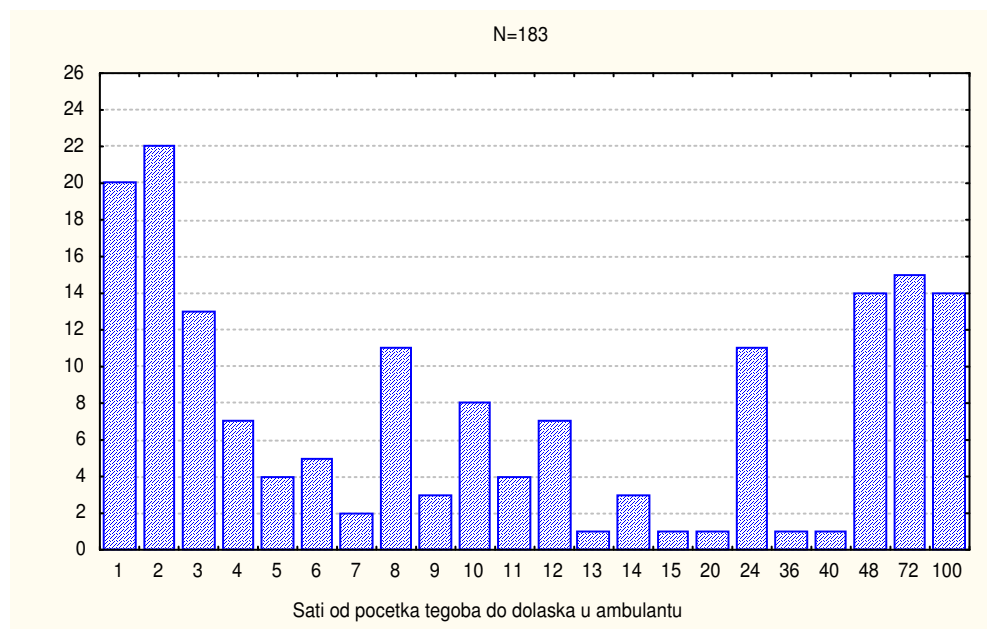
Varijabla	N (%)	N (%)
Spol	muški	ženski
	118 (64,5%)	65 (35,5%)
Opis boli u prsima karakterističan za koronarnu bolest	DA	NE
	116 (63,4%)	67 (36,6%)
Bol u prsima trajno prisutna od početka do dolaska	DA	NE
	101 (55,2%)	82 (44,8%)
Bol u prsima prisutna i za vrijeme pregleda	DA	NE
	105 (57,4%)	78 (42,6 %)
Pridruženo stanje šoka	DA	NE
	5 (2,7%)	178 (97,3%)
Drugo stanje osim šoka koje može dovesti do povišenja laktata	DA	NE
	11 (6,0%)	172 (94,0%)
Hospitalizirani	DA	NE
	86 (47,0%)	97 (53,0%)

Slika 4. 1. 1.



Distribucija bolesnika po dobi i spolu u populaciji 183 bolesnika s bolovima u prsima u kojih su u hitnoj internističkoj ambulanti prikupljeni svi planirani podaci.

Slika 4.1.2.



Distribucija bolesnika (N=183) ovisno o satima od početka tegoba do dolaska u ambulantu.

Tablica 4. 1. 3.

Promjene u elektrokardiogramu u populaciji 183 bolesnika za koje su prikupljeni svi planirani podaci u ambulantni

EKG	N	%
Uredan	71	38,79
Ishemija (denivelacija ST spojnice)	20	10,93
Akutni infarkt (ST elevacija)	22	12,02
Subakutni infarkt	11	6,01
Supkronični infarkt	7	3,83
Ožiljak nakon infarkta (Q zubac)	14	7,65
Novi blok lijeve grane	0	/
Stari blok lijeve grane	2	1,09
Blok desne grane	9	4,91
Nespecifične promjene (ishemija?)	26	14,20
Ostalo	1	0,55

4. 1. 2. Bolesnici s pridruženim stanjem šoka ili drugim stanjem potencijalno povezanim s povišenom koncentracijom laktata u krvi

U 5 (2.73%) bolesnika bilo je pridruženo stanje šoka. Bolesnici u kojih je postavljena dijagnoza šoka su došli u vremenu od 1 do 8 sati od početka tegoba, medijan 2 sata, standardna devijacija 2.9. Vrijednosti sistoličkog tlaka kretale su se u njih od 70 do 100 mmHg, prosječna vrijednost 86 mmHg, medijan 90 mmHg, standardna devijacija 11.4, a vrijednosti dijastoličkog tlaka od nemjerljivih vrijednosti do 70 mmHg. Puls se kretao u rasponu od 58-120 u minuti, srednja vrijednost 89 otkucaja u minuti, medijan 88 u minuti, standardna devijacija 26.7.

Prosječna vrijednost laktata u bolesnika sa šokom, iznosila je 4.7 mmol/L, medijan 3.6 mmol/L, raspon 3.3 do 9.4 mmol/L, standardna devijacija 2.66.

Četiri su bolesnika bila muškog spola, a jedna je bila bolesnica. Svi su bolesnici hospitalizirani. U jednog bolesnika radilo se o septičom šoku u sklopu urosepse, EKG i kardijalni enzimi bili su uredni, a bolovi u prsima su bili nekoronarne etiologije, netipične za pektoralnu mialgiju. Bolesnik je umro u bolnici. U preostalih četvoro bolesnika radilo se o kardiogenom šoku u sklopu akutnog koronarnog zbivanja. U EKG je u tri bolesnika bila prisutna elevacija ST spojnice, a u bolesnice je bio prisutan blok desne grane koji je otežavao interpretaciju EKG zapisa. U svih je inicijalni troponin I bio u granicama normale. U svih je učinjena hitna koronarografija. U jednog od njih radilo se o koronarospazmu sa transmuralnom ishemijom, koji se dobro oporavio. U dvoje bolesnika koji su došli unutar 2 odnosno 3 sata od početka tegoba uspješno je učinjena perkutana transluminalna angioplastika i ishod je bio povoljan. Jedan bolesnik koji je imao okluziju LAD i CX u kojeg PTC-a nije uspjela, umro je u slici protrahitranog šoka.

U 11 bolesnika ustanovljeno je drugo kliničko stanje koje nije šok, a koje može dovesti do povišenja laktata. Prikazani su u tablici (tablica 4.1.4.).

Prosječne vrijednosti laktata u ovoj skupini bolesnika bile su 3.43 mmol/L, median 3.15 mmol/L, s rasponom od 1.62 do 6.4 mmol/L, standarda devijacija 1.53.

Najčešći razlog bila je teška cirkulacijska insuficijencija donjih ekstremiteta u 5 bolesnika, u dvoje s razvojem gangrene. Jedna bolesnica iz te skupine imala je akutni infarkt srca s elevacijom ST spojnice. U jedne bolesnice postojala je teška anemija s hemoglobinom 46 g/L, koja je precipitirala stenokardične tegobe i generaliziranu hipoperfuziju tkiva. Pet bolesnika uzimali su bigvanide u redovnoj terapiji. Jedan od tih bolesnika imao je i pridruženo stanje šoka (i laktat 3.7 mmol/L), a u ostala 4 bolesnika prosječna vrijednost laktata iznosila je 2.28 mmol/L. Od njih dvojica su svrstani u skupinu bolesnika s nestabilnom anginom pectoris, u jednog su bolovi shvaćeni kao pektoralna mialgija, a u jednog se radilo o drugim bolovima nekoronarne etiologije.

Tablica 4. 1. 4.

Bolesnici s drugim stanjem koje može dovesti do povišenja laktata osim šoka.

(STEMI = infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice u EKG-u, AP = angina pectoris, UAP = nestabilna angina pectoris, NKost. = nekoronarna etiologija boli u prsima koja nije zbog pektoralne mialgije, NKPM = nekoronarna etiologija boli u prsima karakteristična za pektoralnu mialgiju, BGV = bigvanidi u terapijskoj shemi)

	Spol	Dob	Grupa	Sati od nastupa tegoba	Mogući razlog povišenja laktata	Laktat mmol/L	Gdje nakon HS	Ishod
J.Z.	M	66	AP	4	BGV	1,62	Otpust	živ
G.B.	M	66	UAP	99	BGV	2,16	Hospit.	živ
V.M	M	70	UAP	8	BGV	2,20	Hospit.	živ
K.Z.	M	55	NKost.	6	BGV	2,85	Otpust	?
R.D.	Ž	66	NKost.	8	Insuff.cirk, BGV	3,07	Otpust	živa
K.A	M	70	NKPM	72	Insuff. cirk, psih	3,15	Otpust	živ
K.S.	M	62	UAP	99	Mb.Burger	3,42	Hospit.	živ
M.A	M	72	NKost.	88	BGV (+ šok)	3,70	Hospit.	umro
A.J.	M	66	AP	6	gangrena	4,16	Otpust	suicid
Š.B.	Ž	55	AP	4	Hb 46	6,13	Hospit.	živ
P.S.	Ž	65	STEMI	18	Insuff. cirk, BGV	6,40	Hospit	živa

4. 1. 3. Opis populacije 159 bolesnika u kojih su ispunjeni svi uvjeti za uključivanje u studiju

U hospitaliziranih bolesnika revidirana je medicinska dokumentacija i po potrebi korigirana dijagnoza postavljena u hitnoj službi na temelju raspoloživih podataka, te su bolesnici definitivno razvrstavani u skupine obzirom na etiologiju boli u prsima. Bolesnici otpušteni kući kontaktirani su telefonski jednokratno u vremenskom razmaku od 3 do 6 mjeseci, kako bi se prikupili podaci koji bi upućivali na eventualnu potrebu korekcije dijagnoze postavljene u hitnoj službi. S devet bolesnika otpuštenih kući nakon pregleda u hitnoj internističkoj ambulanti nije se moglo stupiti u kontakt, pa prema tome niti provjeriti barem okvirno dijagnozu postavljenu u hitnoj službi. Ovi bolesnici nisu dakle zadovoljili kriterije za uključivanje u studiju. Nakon isključenja i ovih 9 bolesnika ostaje populacija od 159 bolesnika u kojih su zadovoljeni svi unaprijed postavljeni uvjeti za uključivanje u analizu.

Rezultati deskriptivne statističke obrade kontinuiranih i kategoričkih varijabli u populaciji od 159 bolesnika prikazani su u tablici (tablica 4.1.5).

Prosječna dob ispitanika bila 63.3 godine, medijan 65 godina, standardna devijacija 12,45. Najmlađi bolesnik imao je 18 godina a najstariji 87 godina.

Sto i jedan (63.52%) bolesnik bio je muškog spola, a 58 ženskog (36.47%). Distribucija po dobi i spolu prikazana je na slici (slika 4.1.3). Prosječna dob bolesnika muškog spola bila je 61.1 godina, medijan 63 godine, raspon 18-87 godina, standardna devijacija 13.2, a bolesnica 65.06 godina (standardna devijacija 11.4). Razlika u dobi nije bila statistički značajna upotrebom T testa ($p=0.75685$). Upotrebom T testa nije nađena statistički značajna razlika niti u krvnom tlaku i puls. U skupini bolesnika bile su značajno više vrijednosti CPK, dok nije bilo statistički jasne razlike prema vrijednostima LDH, MbCPK i troponina I. Treba napomenuti da se MbCPK određuje samo ako je CPK povišen, tako da je učinjeno samo 26 određivanja vrijednosti MbCPK i za očekivati je da su vrijednosti povišene. Također nije bilo razlike u koncentracijama laktata u krvi. Detaljniji rezultati deskriptivne analize vide se u tablicama (tablica 4.1.7., tablica 4.1.8.).

Medijan dolaska u ambulantu bio je 8,0 sati. Od 159 bolesnika, 117 bolesnika došlo je u vremenu kraćem od 24 sata od početka tegoba, 100 unutar 12 sati, 80 unutar 8 sati, 58 unutar 4 sata, a 40 unutar 2 sata od početka tegoba.

Distribucija bolesnika ovisno o vremenu od početka tegoba do dolaska u ambulantu prikazana je na slici (slika 4.1.4.)

U 102 (64,15%) bolesnika tegobe su okarakterizirane kao ishemijske, dok su nekarakteritične za koronarnu bolest bile u 57 (35,85%) bolesnika.

Bolovi su bili kontinuirani u 85 bolesnika (53,46%), a povremeni u 74 (46,54%) bolesnika. Za vrijeme pregleda u ambulantu u 89 (55,97%) bolesnika osjećalo je bolove, a bez tegoba u času pregleda bilo je 70 (44,03%) bolesnika.

U tablici i slici (tablica 4.1.9., slika 4.1.5.) vide se promjene u EKG-u nađene u ovoj populaciji bolesnika.

Nakon pregleda 72 (45,28%) bolesnika otpušteno je kući, a 87 (54,72%) primljeno je u bolnicu.

U bolnici je umrlo 4 (2,52%) bolesnika.

Tablica 4. 1. 5.

Rezultati deskriptivne statističke obrade kontinuiranih varijabli u populaciji 159 bolesnika u kojih su zadovoljeni svi uvjeti za uključivanje u studiju.

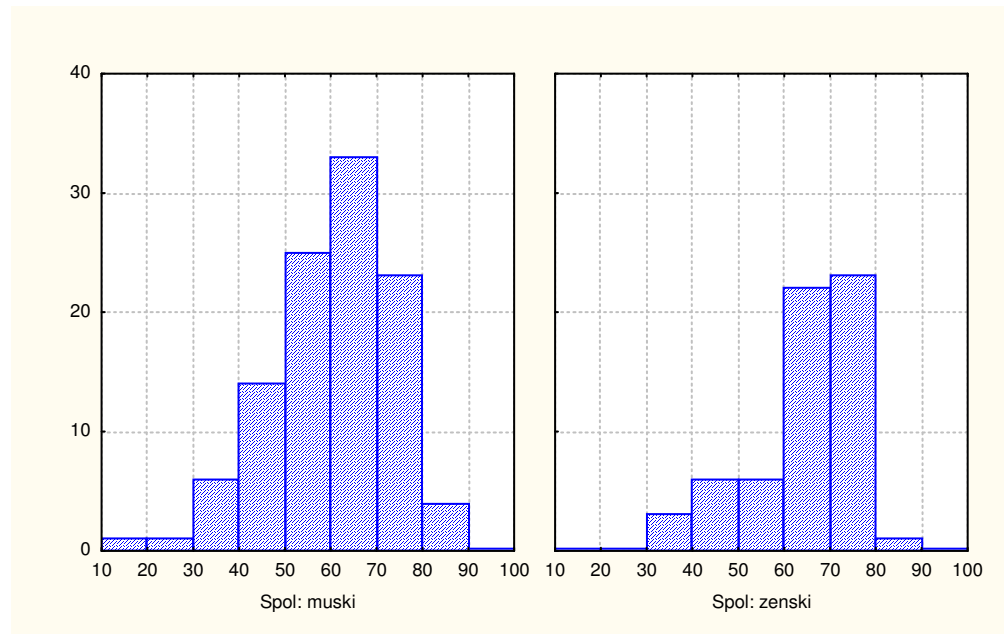
	N	Prosječna vrijednost	Std. dev.	Min.	Medijan	Maks.
Dob (godine)	159	63,28	12,43	18	65	87
Vrijeme od početka tegoba (sati)	159	23,98	30,81	1	8	99
Sistolički tlak (mmHg)	159	141,37	22,51	100	140	220
Dijastolički tlak (mmHg)	159	84,68	113,09	60	80	150
Puls (/min)	159	76,60	15,32	46	76	130
CPK (U/L)	159	176,23	228,73	31	105	1659
LDH (U/L)	159	372,94	228,73	174	330	1815
MbCPK (U/L)	23	72,22	54,19	21	56	230
Troponin I (µg/100 mL)	159	1,78	4,53	0,01	0,13	27,7
Laktat (mmol/L)	159	2,20	0,92	0,59	2,07	5,46

Tablica 4. 1. 6.

Rezultati deskriptivne statističke obrade kontinuiranih varijabli u populaciji 159 bolesnika u kojih su zadovoljeni svi uvjeti za uključivanje u studiju.

Varijabla	N (%)	N (%)
Spol	muški	ženski
	101 (63,52%)	58 (36,47%)
Opis boli u prsima karakterističan za koronarnu bolest	DA	NE
	102 (64,15%)	57 (35,85%)
Bol u prsima trajno prisutna od početka do dolaska	DA	NE
	85 (53,46%)	74 (46,54%)
Bol u prsima prisutna i za vrijeme pregleda	DA	NE
	89 (55,97%)	70 (44,03 %)
Hospitalizirani	DA	NE
	72 (45,28%)	87 (54,72%)

Slika 4. 1. 3.



Distribucija populacije od 159 bolesnika s bolovima u prsima po dobi i spolu

Tablica 4. 1. 7.

Rezultati deskriptivne statističke obrade kontinuiranih varijabli u populaciji 159 bolesnika s bolovima u prsima za koje su prikupljeni svi planirani podaci

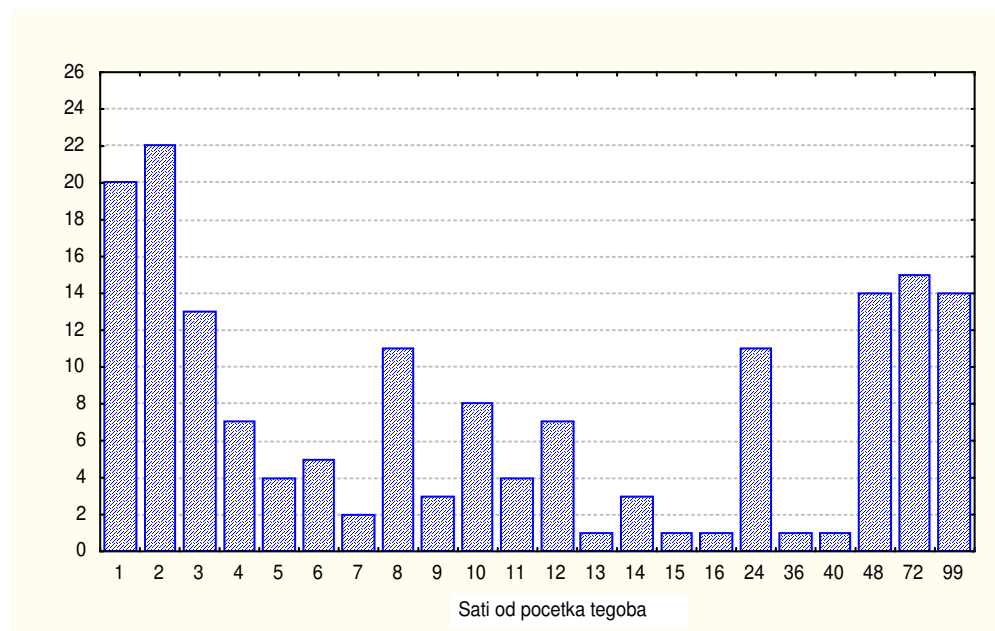
SPOL	MUŠKI			ŽENSKI			T- test p
	N	Pros.j.vrij.	Std. dev.	N	Pros.j.vrij.	Std. dev.	
Dob (godine)	101	61,96	12,88	58	65,60	11,40	0,07568
Vrijeme od početka tegoba (sati)	101	21,98	30,01	58	27,46	32,11	0,28126
Sistolički tlak (mmHg)	101	141,66	24,01	58	140,86	22,81	0,83688
Dijastolički tlak (mmHg)	101	84,90	13,15	58	84,31	13,16	0,78519
Puls (/min)	101	75,20	14,99	58	79,03	15,71	0,12996
CPK (U/L)	101	206,20	271,56	58	124,01	106,17	0,02871
LDH (U/L)	101	379,74	219,29	58	362,24	128,72	0,57973
MbCPK (U/L)	18	76,66	59,68	5	56,20	24,57	0,10003
Troponin I (µg/L)	101	1,96	4,72	58	1,46	4,20	0,50601
Laktat (mmol/L)	159	2,19	0,87	58	2,23	1,00	0,76567

Tablica 4. 1. 8.

Rezultati deskriptivne statističke obrade kategoričkih varijabli u populaciji od 159 bolesnika s bolovima u prsima u kojih su prikupljeni svi planirani podaci u odnosu na spol

Spol	MUŠKI		ŽENSKI		X ² p
Opis boli u prsima karakterističan za koronarnu bolest	DA	NE	DA	NE	0,14833
	32 (31,68%)	69 (68,32%)	25 (43,10%)	33 (56,90%)	
Bol u prsima kontinuirana	DA	NE	DA	NE	0,51022
	49 (48,51%)	52 (51,49%)	25 (43,10%)	33 (56,90%)	
Bol u prsima prisutna i za vrijeme pregleda	DA	NE	DA	NE	0,51022
	46 (45,54%)	55 (54,46%)	24 (41,38%)	34 (58,62%)	
Hospitalizirani	DA	NE	DA	NE	0,11701
	41 (40,59%)	60 (59,41%)	31 (53,45%)	27 (46,55%)	

Slika 4. 1. 4.



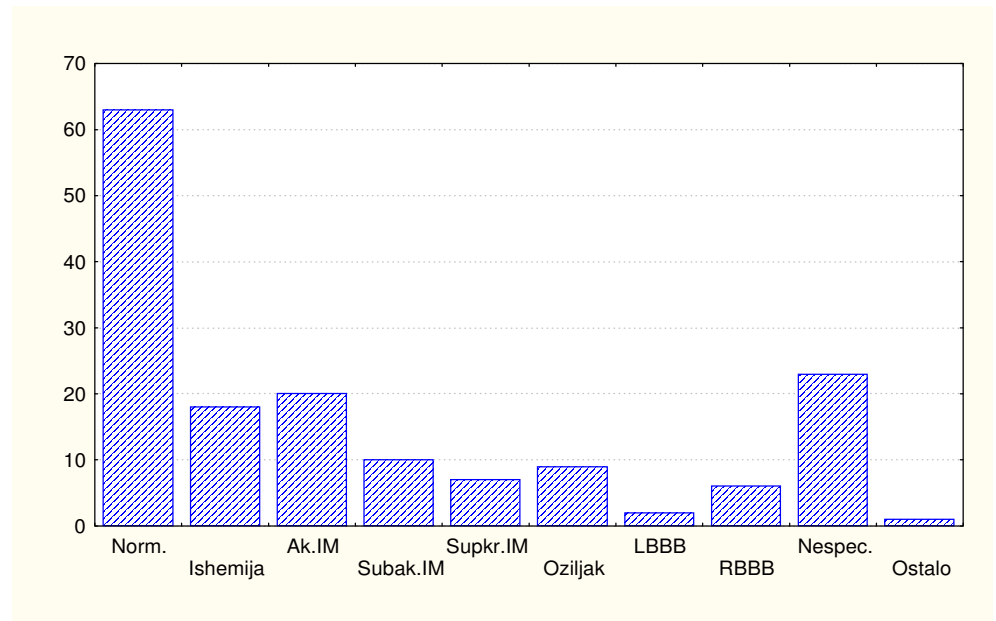
Distribucija bolesnika ovisno o vremenu od početka tegoba do dolaska u ambulantu (N=159).

Tablica 4. 1. 9.

Promjene u EKG-u u populaciji 159 bolesnika u kojih su ispunjeni svi planirani kriteriji za uključivanje u studiju

EKG	N	%
Uredan	63	39,62
Ishemija (denivelacija ST spojnice)	18	11,32
Akutni infarkt (ST elevacija)	20	12,57
Subakutni infarkt	10	6,29
Supkronični infarkt	7	4,40
Ožiljak nakon infarkta (Q zubac)	9	5,66
Novi LBBB	0	/
Stari LBBB	2	1,25
RBBB	6	3,77
Nespecifične promjene (ishemija?)	23	14,46
Ostalo	1	0,62

Slika 4. 1. 5.



Promjene u EKG-u u populaciji 159 bolesnika u kojih su ispunjeni svi planirani kriteriji za uključivanje u studiju

4. 2. Deskriptivna statistika po skupinama obzirom na uzrok bolova u prsima

Na temelju podataka dostupnih u ambulanti postavljena je dijagnoza po kojoj se bolesnici mogu razvrstati u grupe. Podaci za 183 bolesnika za koje su u ambulanti prikupljeni svi planirani podaci prikazani su u tablici (tablica 4.2.1.).

Nakon islučenja bolesnika sa šokom i drugim stanjem koje može dovesti do povišenja laktata ostaje 168 bolesnika koji su raspoređeni u skupine kako je prikazano u tablici (tablica 4.2.2.).

Uključe li se samo bolesnici u kojih je bilo moguće provjeriti dijagnozu postavljenu u ambulanti ostaje populacija od 159 bolesnika. U ovoj skupini u 18 bolesnika korigirana je dijagnoza postavljena na temelju podataka dostupnih u hitnoj internističkoj ambulanti i to u 6 bolesnika otpuštenih kući i u 12 hospitaliziranih bolesnika, što je prikazano u tablici (tablica 4.2.3.). Od 6 bolesnika otpuštenih kući nije niti u jednog uočena pogreška u smislu propusta potrebe za hospitalizacijom. Od 12 bolesnika primljenih u bolnicu obradom je ispostavljeno da je 5 bolesnika hospitalizirano nepotrebno. Bolesnici inicijalno shvaćeni kao NSTEMI imali su prvu vrijednost troponina I tek nešto više od 1,5 $\mu\text{g/L}$, a kontrolne vrijednosti bile su u granicama normale, pa nisu shvaćeni kao bolesnici s infarktom miokarda.

Skupina od 159 bolesnika raspoređena je u skupine prema definitivnoj dijagnozi, što je prikazano na tablici (tablica 4.2.4.).

Dob bolesnika po skupinama prikazana je u tablici (tablica 4.2.5.) i na slici (slika 4.2.1.). Analizom varijance ($p=0,489135$) i Kruskal-Wallis ANOVA testom ($p=0,5616$) nije nađena statistički značajna razlika u dobi po grupama.

Raspodjela po spolu po skupinama prikazana je u tablici (tablica 4.2.6) i na slici (slika 4.2.2.). Upotrebom X^2 testa nije nađena statistički značajna razlika raspodjele spola po grupama obzirom na dijagnozu ($p=0,33645$)

Pogledamo li kakva je distribucija vremena od početka tegoba do dolaska u ambulantu, vidimo da su bolesnici s koronarnom etiologijom tegoba, dolazili u ambulantu nešto ranije od onih s nekoronarnom etiologijom. (tablica 4.2.7., slika 4.2.3, slika 4.2.4.). Usporedbom svih grupa ne nalazi se statistički značajna razlika u vremenu dolaska analizom varijance $p=0,111583$, i Kruskal-Wallis ANOVA testom: $p=0,0687$). No, ako se grupiraju svi bolesnici s koronarnom etiologijom tegoba i usporede s onima nekoronarne etiologije, tada je razlika značajna (Kruskal-Wallis test: $p=0,0034$). Vrijeme od početka tegoba u ovako grupiranih bolesnika prikazano je u slici (slika 4.2.5.). Upotrebom Mann-Whitney testa nalazi se statistički značajna razlika u vremenu dolaska između skupine bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i skupine bolesnika s pektoralnom mialgijom ($p=0,014066$), te bolesnika s nestabilnom anginom pektoris i grupe bolesnika s pektoralnom mialgijom ($p=0,012676$), dok međusobna usporedba ostalih grupa nije pokazala statistički značajnu razliku.

Bolovi u prsima koji po svome karakteru odgovaraju onima koronarne etiologije bili su prisutni u 102 (64,15%) bolesnika, a nekarakteristični u 57 (35,85 %) bolesnika. Raspodjela bolesnika obzirom na karakter bola u prsima vidi se u tablici (tablica 4.2.8.) i slici (slika 4.2.6.). Upotrebom X^2 testa nalazi se statistički jasna razlika u distribuciji tegoba karakterističnih ili nekarakterističnih za koronarnu etiologiju tegoba, što je bilo i za očekivati ($p=0,00000$).

U skupini bolesnika svrstanih u skupinu u kojoj se pretpostavlja koronarna bolest (stabilna i nestabilna angina pektoris i akutni infarkt miokarda) u 17

bolesnika tegobe po svom karakteru nisu odgovarale manifestaciji koronarne hipoperfuzije. Radilo se o 9 od 24 bolesnika (37.5%) sa stabilnom anginom pektoris, 4 od 17 bolesnika (23.5%) s infarktom bez elevacije ST spojnice i 4 od 37 bolesnika (10.8%) s infarktom s elevacijom ST spojnice. U skupini bolesnika s nestabilnom anginom pektoris svi su bolesnici imali klinički izražene tegobe koje su upućivale na koronarnu etiologiju.

Nasuprot tome, u 15 bolesnika svrstanih u skupinu s nekoronarnom etiologijom tegoba, tegobe su ličile na manifestaciju koronarne bolesti i to u 11 (25%) od 44 bolesnika s tegobama koštano-mišićnog porijekla, a 4 (36.4%) od 11 bolesnika s drugom nekoronarnom ili neodređenom etiologijom tegoba.

U tablici (tablica 4.2.9.) i slici (slika 4.2.7.) vidi se raspodjela bolesnika obzirom na kontinuiranost odnosno diskontinuiranost tegoba. Upotrebom X^2 testa grupe se jasno razlikuju po ovoj varijabli ($p=0,00000$) što je također bilo za očekivati.

U skupini bolesnika sa stabilnom anginom pektoris većina (75%) je bolesnika imala periode bez tegobe u vremenu od početka tegoba do dolaska u ambulantu. U skupini bolesnika s nestabilnom anginom pektoris podjednak je broj bolesnika s kontinuiranim i nekontinuiranim tegobama, a slično je i s bolesnicima s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice. Bolesnici s bolovima u prsima nekoronarne etiologije, bilo da su jasno muskuloskeletalne etiologije ili ostali, podjednako često su imali kontinuirane kao i nekontinuirane tegobe. U skupini bolesnika s infarktom miokarda i elevacijom ST spojnice u 34 (91.9%) bolesnika bolovi su bili trajni, a tek u 3 (8.1%) bilo je perioda bez bolova.

Skupine bolesnika značajno su se razlikovale obzirom na prisustvo boli u prsima u času pregleda (tablica 4.2.10. i slika 4.2.8.) Upotrebom X^2 testa $p=0,00001$.

U tablici (tablica 4.2.11.) prikazane su promjene u EKG-u po skupinama obzirom na etiologiju bolova u prsima.

Inicijalne vrijednosti CPK po skupinama prikazane su u tablici (tablica 4.2.12.) i slici (slika 4.2.9.), a distribucija vrijednosti po grupama u slici (slika 4.2.10.). Kao što je bilo za očekivati, povišene vrijednosti CPK nalaze se samo u skupini bolesnika s akutnim infarktom miokarda, dok se u drugim skupinama nalaze pojedinačni slučajevi s nešto višim vrijednostima porijeklom iz skeletnih mišića. Detaljnije je prikazana distribucija CPK kod dolaska u ambulantu u skupini bolesnika s akutnim infarktom miokarda u slici (slika 4.2.11.)

U 32 od 54 (59,25%) bolesnika s akutnim infarktom su inicijalne vrijednosti CPK bile manje od 200 U/L.

Vrijednosti MbCPK prikazane su u tablici (tablica 4.2.13.) i slici (slika 4.2.12.). Treba napomenuti da su vrijednosti MbCPK određivane samo ako su vrijednosti CPK bile iznad gornje granice normale. Osim u bolesnika s akutnim infarktom miokarda, u drugim skupinama vrijednosti MbCPK nisu u pravilu određivane već samo pojedinačno, a tada vrijednosti nisu prelazile 5% vrijednosti CPK. Distribucija MbCPK u bolesnika s akutnim infarktom miokarda prikazana je u slici (slika 4.2.13.).

Inicijalne vrijednosti LDH po skupinama prikazane su u tablici (tablica 4.2.14.) i slici (slika 4.2.14.) a distribucija vrijednosti po grupama u slici (slika 4.2.15.). Izrazito povišena vrijednost LDH uočena je u jednog bolesnika s diseminiranom malignom bolešću, svrstanog u skupinu ostalih bolesnika s

nekoronarnom etiologijom tegoba. Inače su se povišene vrijednosti LDH nalazile samo u bolesnika s akutnim infarktom miokarda. Distribucija vrijednosti LDH kod dolaska u ambulantu u skupini bolesnika s akutnim infarktom miokarda vidi se u slici (slika 4.2.16.).

Koncentracije troponina I kod dolaska u ambulantu u bolesnika razvrstanih po skupinama prikazane su u tablici (tablica 4.2.15.) i slici (slika 4.2.17.), a distribucija po skupinama obzirom na konačnu dijagnozu vidi se u slici (slika 4.2.18.). Troponin I također se nalazi povišen u pravilu samo u bolesnika s akutnim infarktom miokarda. Blago povišena vrijednost troponina I kod dolaska u ambulantu u tri bolesnika inicijalno ih je svrstala u skupinu bolesnika s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, no kako su ponavljane vrijednosti bile sasvim normale, naknadno su uvršteni u definitivnu skupinu bolesnika s nestabilnom anginom pectoris. Detaljnije je prikazana distribucija inicijalnih vrijednosti troponina I u bolesnika s akutnim infarktom miokada u slikama (slike 4.2.19., 4.2.20. i 4.2.21.).

Tri bolesnika, inicijalno svrstana u skupinu bolesnika s nestabilnom anginom pectoris u kojih je prva vrijednosti troponina I bila normalna, kasnije su imali povišene vrijednosti troponina I i naknadno su svrstani u definitivnu skupinu bolesnika s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice.

U tablici (tablica 4.2.16.) i slici (slika 4.2.22.) prikazane su vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka po grupama. Upotrebom Kruskal-Wallis ANOVA testa nije bilo značajne razlike u sistoličkom tlaku po grupama ($p = 0,7174$). Analizom varijance nije bilo značajne razlike u sistoličkom tlaku po grupama ($p=0,879655$).

U tablici (tablica 4.2.17.) i slici (4.2.23.) prikazane su vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka po grupama. Upotrebom Kruskal-Wallis ANOVA testa

nije bilo značajne razlike u sistoličkom tlaku po grupama ($p = 0,5706$), kao niti analizom varijance ($p = 0,866576$).

U tablici (tablica 4.2.18.) i slici (slika 4.2.24) prikazane su vrijednosti pulsa po grupama. Analizom varijance postoji značajna razlika u pulsu između skupina ($p=0,012395$). Upotrebom Kruskal-Wallis ANOVA testa također je nađena statistički značajna razlika u pulsu između grupa ($p = 0,0281$). Mann-Whitneyevim testom ustanovljena je statistički značajna razlika u pulsu između skupine bolesnika s nestabilnom anginom pectoris i infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice ($p= 0,035826$) i skupine bolesnika s infarktom s elevacijom ST spojnice ($p= 0,035031$), kao i između skupine bolesnika s muskuloskeletalnom etiologijom tegoba i bolesnika s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice ($p=0,010065$) i onih s elevacijom ST spojnice ($p= 0,012995$). Između ostalih grupa nije ovim testom nađena statistički značajna razlika u pulsu.

U tablici (tablica 4.2.19.) se vidi udio hospitaliziranih bolesnika i bolesnika otpuštenih kući nakon pregleda u ambulantu podijeljen u skupine obzirom na konačnu dijagnozu. Nije utvrđen niti jedan propust hospitalizacije bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. Nepotrebno je hospitalizirano 4 od 44 bolesnika s muskuloskeletalnom etiologijom bolova u prsima uz sumnju da se radi o mogućem akutnom koronarnom sindromu. Hospitalizirana su i 2 bolesnika sa stabilnom anginom pectoris te jedan bolesnik s nekoronarnom etiologijom bolova koji nisu shvaćeni kao bolovi muskuloskeletalne etiologije.

Od hospitaliziranih umrla su 4 bolesnika i to iz skupine bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice. Telefonskim kontaktom u vremenskom razdoblju od 3 do 6 mjeseci nije ustanovljen niti jedan bolesnik za kojeg se može pretpostaviti smrt zbog koronarne bolesti. Jedan bolesnik je učinio

suicid, shvaćen kao stabilna angina pectoris, a isključen je iz studije zbog gangrene noge koja je mogla rezultirati povišenjem laktata u krvi.

Tablica 4. 2. 1.

Raspodjela 183 bolesnika po grupama obzirom na dijagnozu postavljenu na temelju podataka dostupnih u hitnoj internističkoj ambulanti

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Dijagnoza	N	%
NK	64	34,97
NK PM	41	22,40
NK ost.	23	12,57
AP	25	13,66
UAP	35	19,13
NSTEMI	19	10,38
STEMI	40	21,86
ukupno	183	100,00

Tablica 4. 2. 2.

Raspodjela 168 bolesnika po grupama obzirom na dijagnozu postavljenu na temelju podataka dostupnih u hitnoj internističkoj ambulanti. Isključeni su bolesnici sa šokom i stanjem koje može dovesti do povišenja laktata u krvi.

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom bolova u prsima, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Dg	N	%
NK	60	35,71
(NK PM)	(40)	(23,81)
(NK ost.)	(20)	(11,90)
AP	22	13,09
UAP	32	19,05
NSTEMI	17	10,12
STEMI	37	22,03
ukupno	168	100,00

Tablica 4. 2. 3.

Bolesnici u kojih je naknadnim praćenjem promijenjena inicijalna dijagnoza postavljena u hitnoj internističkoj ambulanti.

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Bolesnik	Dob	Sex	Dijagnoza u ambulanti	Definitivna dijagnoza	Prijem u bolnicu	Laktat (mmol/L)
D.I.	60	M	UAP	NK PM	DA	0,95
D.P.	64	Ž	UAP	NK PM	DA	1,12
G.Š.	73	Ž	NK ost.	NK PM	NE	1,27
D.A.	48	M	NSTEMI	UAP	DA	1,31
V.S.	64	M	UAP	NK PM	DA	1,39
M.D.	77	M	UAP	AP	DA	1,42
Š.D.	69	M	NK ost.	AP	NE	1,47
V.F.	67	M	UAP	NSTEMI	DA	1,55
L.L.	64	M	AP	NK PM	NE	1,61
S.S.	75	Ž	NSTEMI	UAP	DA	1,62
M.M.	80	Ž	NK ost.	NK PM	NE	1,76
P.M.	66	Ž	UAP	NK PM	DA	1,77
L.I.	57	M	UAP	NK ost.	DA	1,80
H.I.	46	M	NK PM	AP	NE	2,05
K.M.	70	Ž	NSTEMI	UAP	DA	2,15
V.K.	70	Ž	NK ost.	AP	NE	2,33
C.M.	67	M	UAP	NSTEMI	DA	2,49
K.M.	63	M	UAP	NSTEMI	DA	2,79

Tablica 4. 2. 4.**Raspodjela 159 bolesnika po skupinama obzirom na konačnu dijagnozu**

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Dg	N	%
NK	55	34,58
(NK PM)	(44)	(27,67)
(NK ostali)	(11)	(06,91)
AP	24	15,09
UAP	26	16,35
NSTEMI	17	10,69
STEMI	37	23,27
ukupno	159	100,00

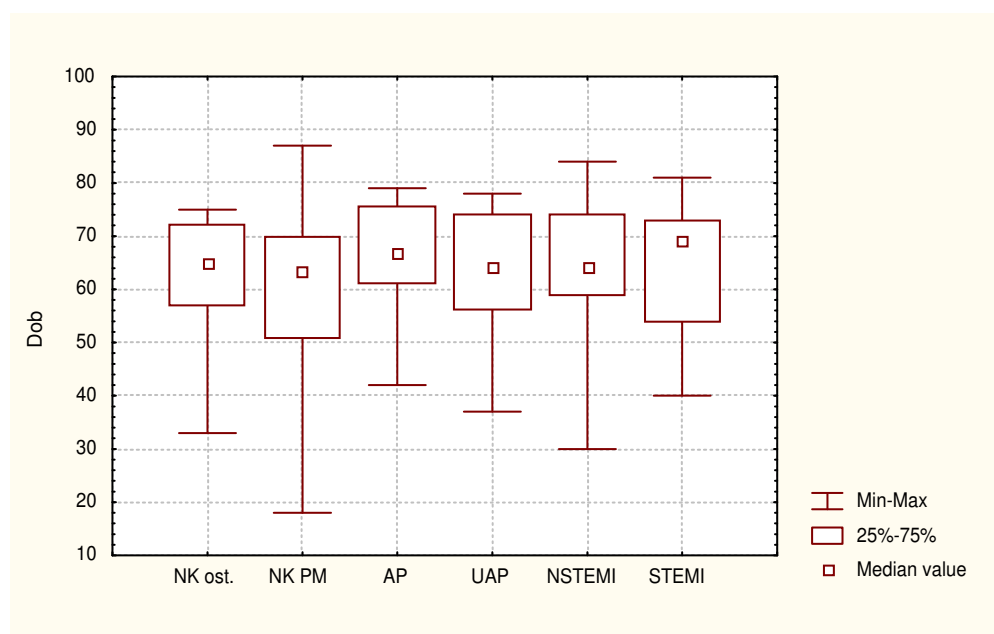
Tablica 4. 2. 5.

Dob po skupinama obzirom na etiologiju bolova u prsima u skupini 159 bolesnika uključenih u studiju

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	60,20	14,55	51,0	63,0	70,0
NK ostali	11	62,45	12,25	57,0	65,0	72,0
AP	24	66,04	10,37	61,0	67,0	75,5
UAP	26	64,58	10,51	56,0	64,0	74,0
NSTEMI	17	63,76	14,55	59,0	64,0	74,0
STEMI	37	64,30	11,29	54,0	69,0	73,0
ukupno	159	63,29	12,45	55,0	65,0	73,0

Slika 4. 2. 1.



Dob po skupinama obzirom na konačnu dijagnozu u populaciji 159 bolesnika s bolovima u prsima uključenih u studiju

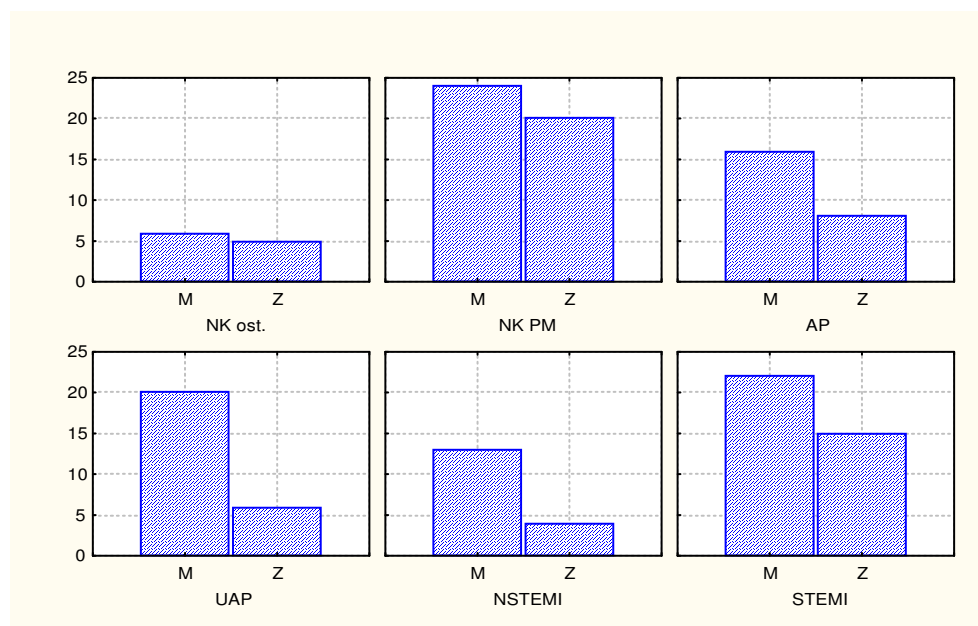
Tablica 4. 2. 6.

Raspodjela po spolu po skupinama bolesnika ovisno o etiologiji bolova u prsima

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

SPOL	MUŠKI			ŽENSKI		
NK PM	24	23,76%	54,55%	20	34,48%	45,45%
NK ost.	6	5,94%	54,55%	5	8,62%	45,45%
AP	16	15,84%	66,67%	8	13,79%	33,33%
UAP	20	19,80%	76,92%	6	10,34%	23,08%
NSTEMI	13	12,87%	76,47%	4	6,90%	23,53%
STEMI	22	21,78%	59,46%	15	25,86%	40,54%
N=159	101	100%		58	100%	

Slika 4. 2. 2.



Raspodjela bolesnika po spolu po grupama obzirom na etiologiju tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

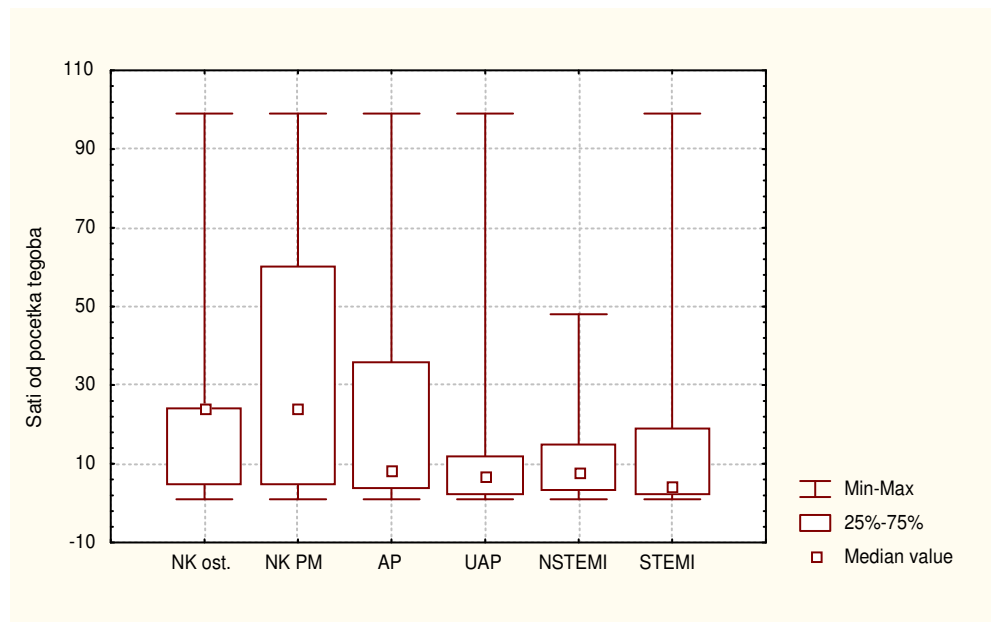
Tablica 4. 2. 7.

Vrijeme proteklo od početka tegoba do dolaska u ambulantu po skupinama obzirom na etiologiju bolova u prsima

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritmet. sredina	St.dev	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	34,20	33,66	4,5	24,0	60,0
NK ost.	11	26,72	31,09	5,0	24,0	24,0
AP	24	23,75	31,36	3,5	8,5	36,0
UAP	26	14,27	23,42	2,0	7,0	12,0
NSTEMI	17	15,94	18,77	3,0	8,0	15,0
STEMI	37	21,68	33,83	2,0	4,0	19,0
Ukupno	159	23,98	30,81	2,0	8,0	48,0

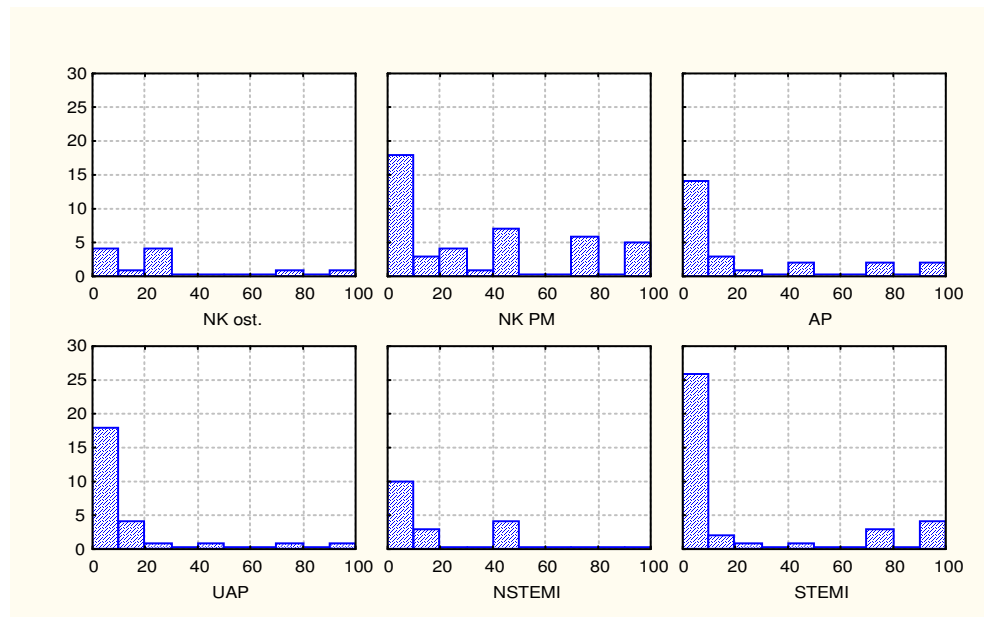
Slika 4. 2. 3.



Sati od početka tegoba do dolaska u ambulantu po grupama obzirom na etiologiju tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

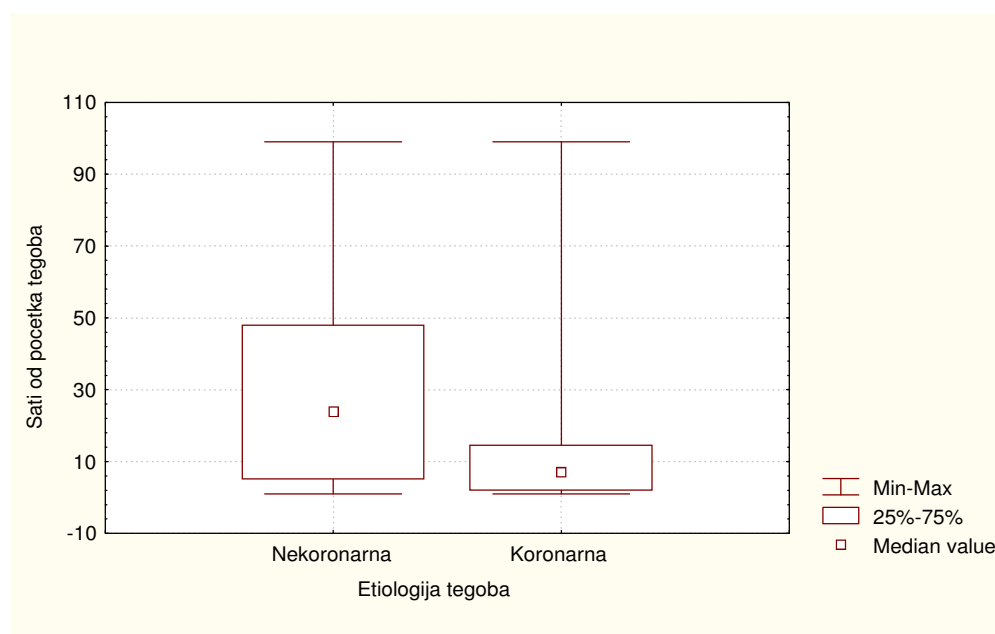
Slika 4. 2. 4.



Distribucija bolesnika obzirom na vrijeme od početka tegoba do dolaska u ambulantu po grupama ovisno o etiologiji bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Slika 4. 2. 5.



Vrijeme od početka tegoba do dolaska u ambulantu u bolesnika s koronarnom i nekoronarnom etiologijom bolova u populaciji (N=159)

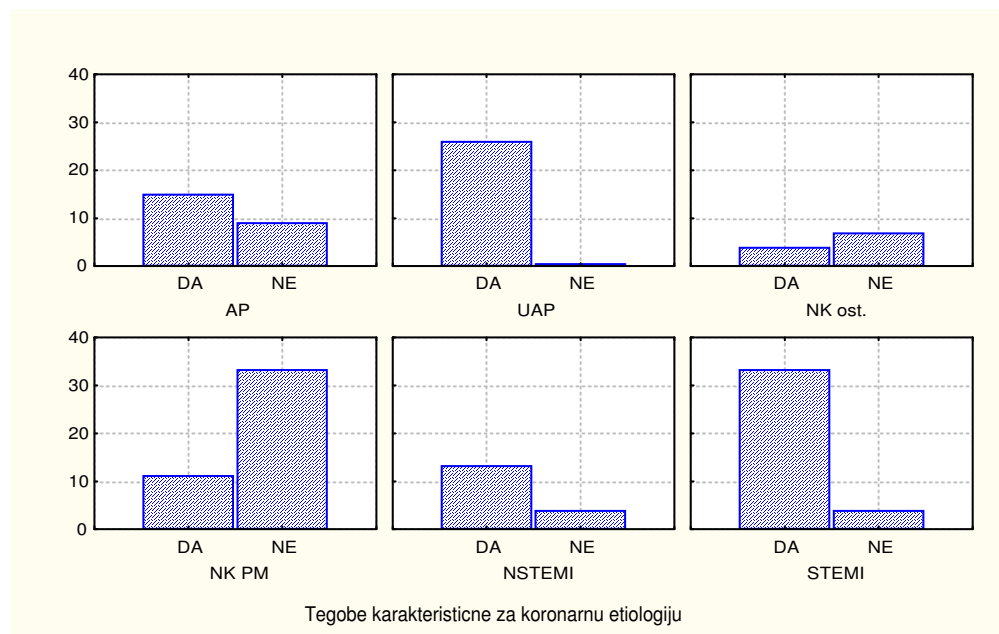
Tablica 4. 2. 8.

Distribucija bolesnika obzirom na karakterističnost tegoba za koronarnu etiologiju bolova po skupinama obzirom an etiologiju bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pectoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Tegobe	Karakteristične			Nekarakteristične		
	N	%	%	N	%	%
NK PM	11	25,0	10,8	33	75,0	57,9
NK ost.	4	36,5	3,9	7	63,6	12,3
AP	15	62,5	14,7	9	37,5	15,8
UAP	26	100	25,5	0	0	0
NSTEMI	13	76,5	12,8	4	23,5	7,0
STEMI	33	89,2	32,4	4	10,8	7,0
	102		100	57		100

Slika 4. 2. 6.



Karakteristike bolova u prsima u grupama bolesnika obzirom na etiologiju tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pectoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

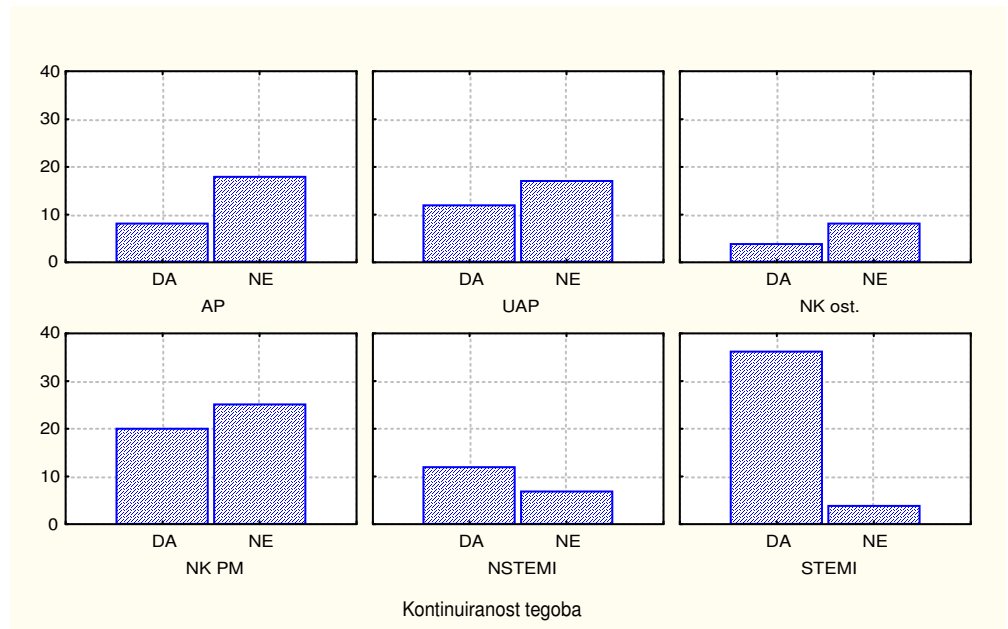
Tablica 4. 2. 9.

Distribucija bolesnika obzirom na kontinuiranost tegoba po skupinama obzirom na etiologiju bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Tegobe	Diskontinuirane			Trajne		
	N	%	%	N	%	%
NC PM	20	54,6	23,5	24	45,5	32,4
NC ostali	4	63,6	4,7	7	36,4	9,5
AP	6	75,0	7,1	18	25,0	24,3
UAP	11	57,7	12,9	15	42,3	20,3
NSTEMI	10	41,2	11,8	7	58,8	9,5
STEMI	34	8,1	40,0	3	91,9	4,1
	85		100	74		100

Slika 4. 2. 7.



Raspodjela bolesnika obzirom na kontinuiranost tegoba u skupinama bolesnika prema etiologiji tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

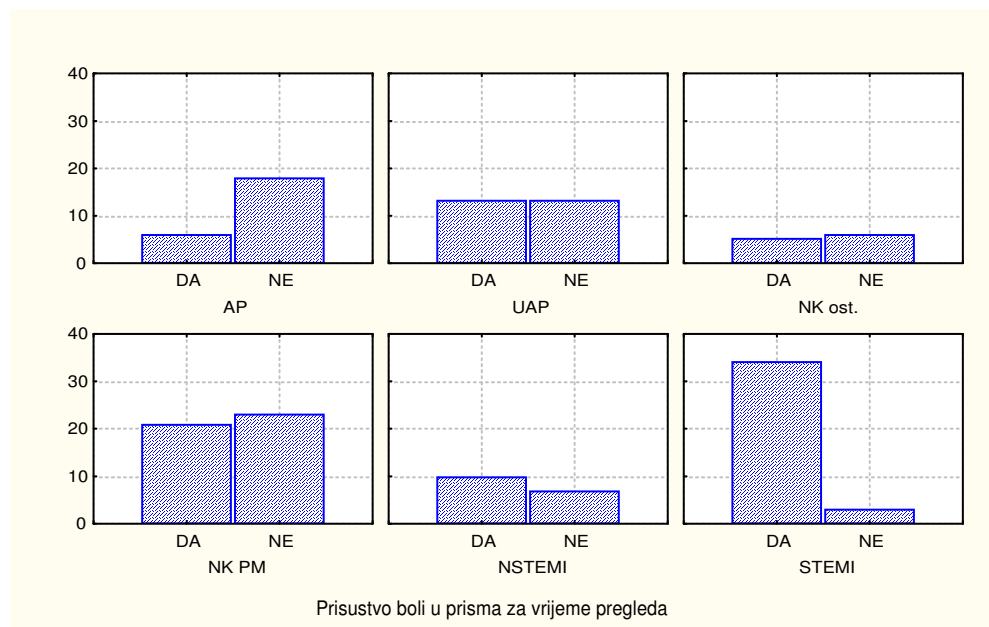
Tablica 4. 2. 10.

Distribucija bolesnika obzirom na prisutnost tegoba u času pregleda u ambulantu po skupinama obzirom na etiologiju tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Tegobe	Bolovi prisutni u času pregleda			Bez bolova u času pregleda		
	N	%	%	N	%	%
NK PM	21	47,7%	23,6%	23	52,3%	32,9%
NKost.	5	45,5%	5,6%	6	54,6%	8,6%
AP	6	25,0%	6,7%	18	75,0%	25,7%
UAP	13	50,0%	14,6%	13	50,0%	18,6%
NSTEMI	10	58,8%	11,2%	7	41,2%	10,0%
STEMI	34	91,9%	38,2%	3	8,1%	4,39%
	89		100%	70		100%

Slika 4. 2. 8.



Prisustvo boli u prsima u času pregleda po grupama obzirom na etiologiju tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Tablica 4. 2. 11.

Promjene u EKG-u u 159 bolesnika podijeljenih u skupine obzirom na etiologiju bolova u prsima

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	N %
AP	14 58,3%	3 12,5%				4 16,6%		1 4,2%	2 8,3%		24 100%
UAP	8 30,7%	6 23,1%				1 3,8%	1 3,8%		10 38,5 %		26 100%
NSTEMI	2 11,8 %	5 29,4%						2 11,8%	7 41,2%	1 5,9%	17 100%
STEMI			20 54,1%	10 27,0%	7 18,9%						37 100%
NK PM	32 72,3%	3 6,8%				3 6,8%	1 2,3%		3 6,8%	2 4,5%	44 100%
NK ost.	7 63,6%	1 9,1%				1 9,1%			2 18,2%		11 100%

A = uredan nalaz

B = denivelacija ST spojnice sukladna s ishemijom

C = akutni infarkt (elevacija ST spojnice)

D = subakutni infarkt

E = subkronični infarkt

F = ožiljak nakon preboljelog infarkta (Q zubac)

G = blok lijeve grane

H = blok desne grane

I = nespecifične promjene

J = ritam elektrostimulatora

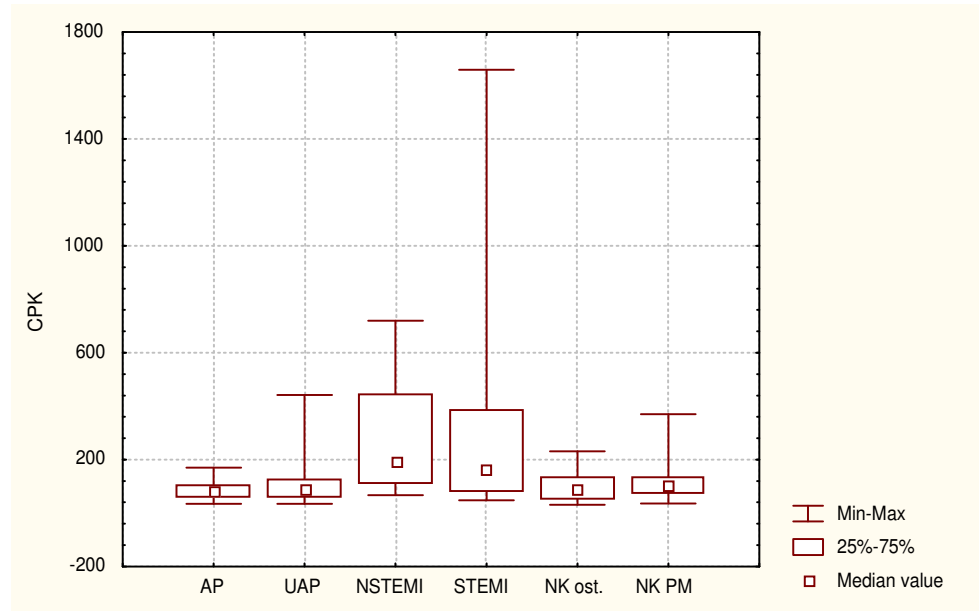
Tablica 4. 2. 12.

Koncentracija CPK (U/L) u skupinama bolesnika ovisno o etiologiji tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	111,02	59,39	51,0	104,5	134,0
NK ostali	11	99,82	58,25	74,5	89,0	134,0
AP	24	85,33	33,73	58,0	80,0	106,0
UAP	26	109,27	81,34	61,0	92,0	128,0
NSTEMI	17	292,59	216,14	114,0	195,0	444,0
STEMI	37	329,02	390,20	83,0	385,0	385,0
ukupno	159	176,23	228,73	71,0	105,0	165,0

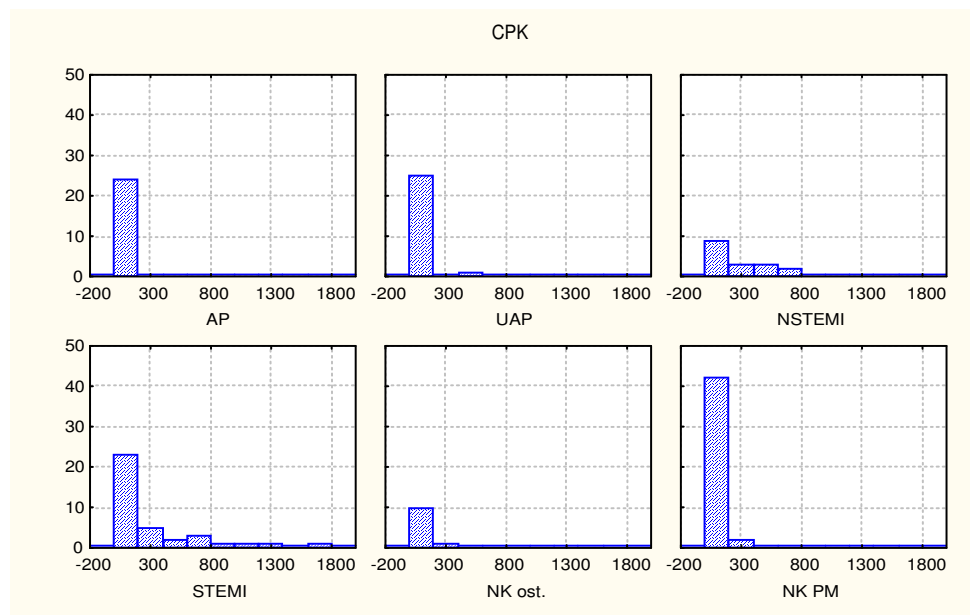
Slika 4. 2. 9.



Koncentracije CPK u krvi (U/L) u bolesnika s bolovima u prsima kod dolaska u ambulantu po skupinama obzirom na konačnu dijagnozu (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pectoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

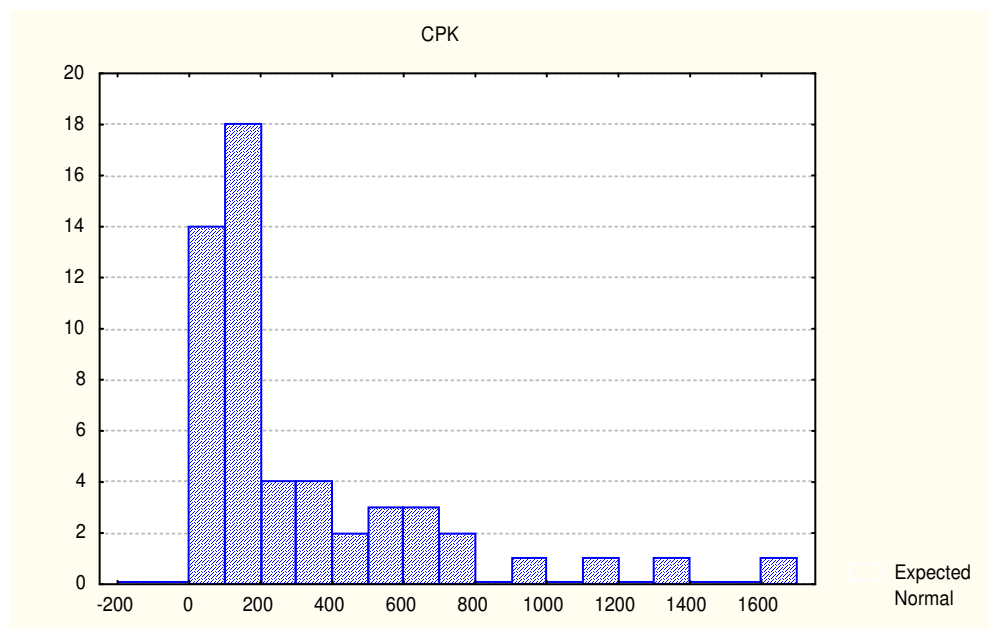
Slika 4. 2. 10.



Distribucija koncentracije CPK (U/L) po grupama (N=159).

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Slika 4. 2. 11.



Distribucija koncentracije CPK (U/L) u skupini bolesnika s akutnim infarktom miokarda kod dolaska u ambulantu

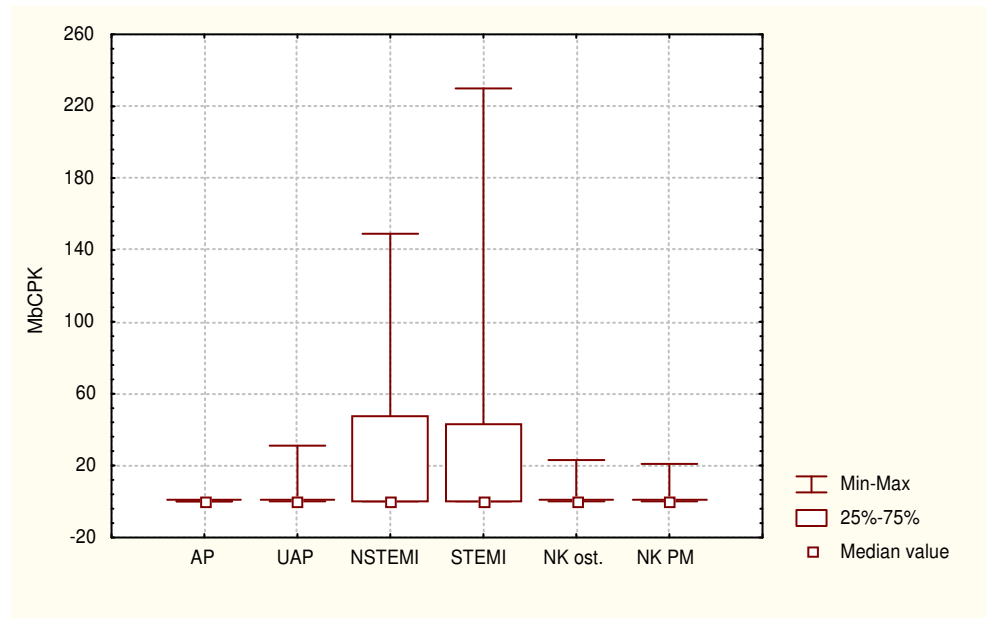
Tablica 4. 2. 13.

Koncentracija MbCPK (U/L) u skupinama bolesnika ovisno o etiologiji tegoba

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	n/N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	1/44	21	/	/	/	/
NK ostali	1/11	23	/	/	/	/
AP	0/24	/	/	/	/	/
UAP	1/26	31	/	/	/	/
NSTEMI	7/17	64,00	38,88	41,0	52,0	67,0
STEMI	13/37	87,54	61,42	43,0	82,0	95,0
ukupno	23/159	72,22	54,19	35,0	56,0	93,0

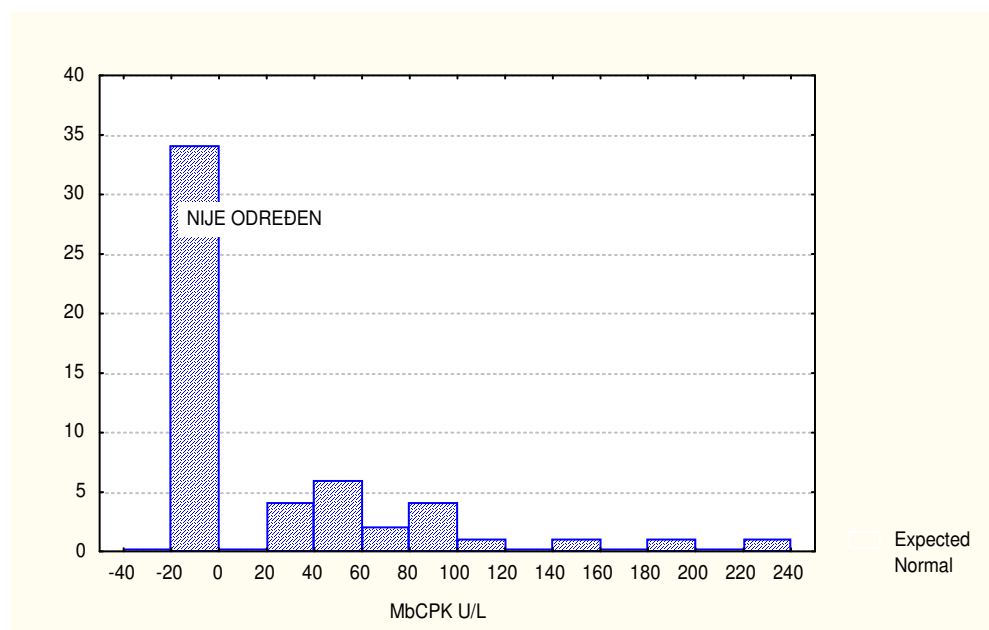
Slika 4. 2. 12.



Koncentracija MbCPK (U/L) u skupinama bolesnika obzirom na etiologiju bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pectoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Slika 4. 2. 13.



Distribucija koncentracije MbCPK (U/L) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda

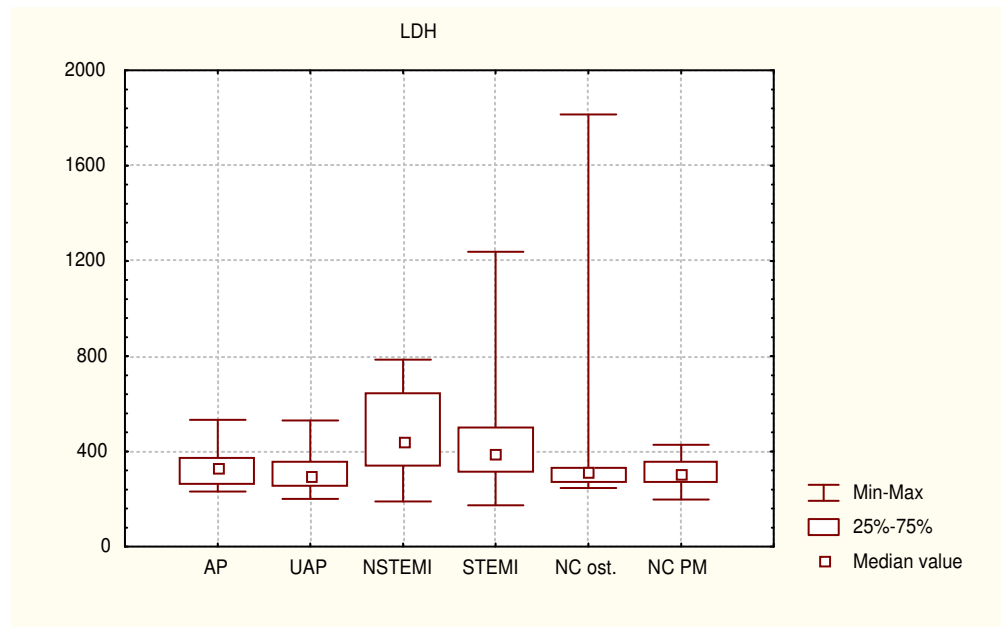
Tablica 4. 2. 14.

Koncentracija LDH (U/L) u skupinama bolesnika s bolovima u prsima ovisno o etiologiji tegoba

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	304,64	54,48	268,0	301,5	356,0
NC ost.	11	439,72	457,56	271,0	311,0	332,0
AP	24	333,79	83,11	259,0	330,0	369,0
UAP	26	310,77	71,84	258,0	299,0	352,0
NSTEMI	17	471,41	182,32	336,0	438,0	640,0
STEMI	37	459,95	228,96	311,0	390,0	498,0
ukupno	159	373,36	191,01	272,0	330,0	388,0

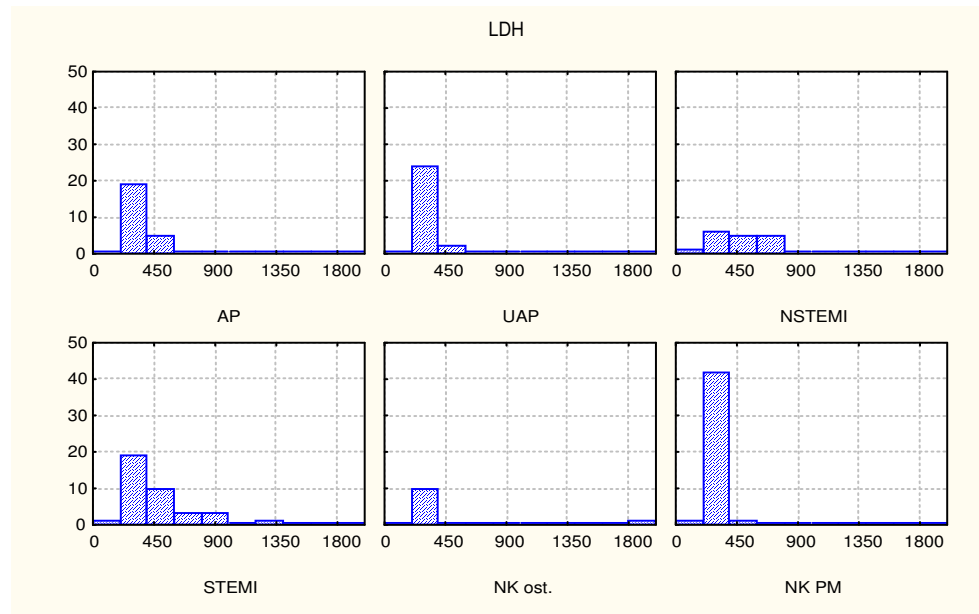
Slika 4. 2. 14.



Koncentracija LDH (U/L) kod dolaska u hitnu ambulantu u skupinama bolesnika s bolovima u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pectoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

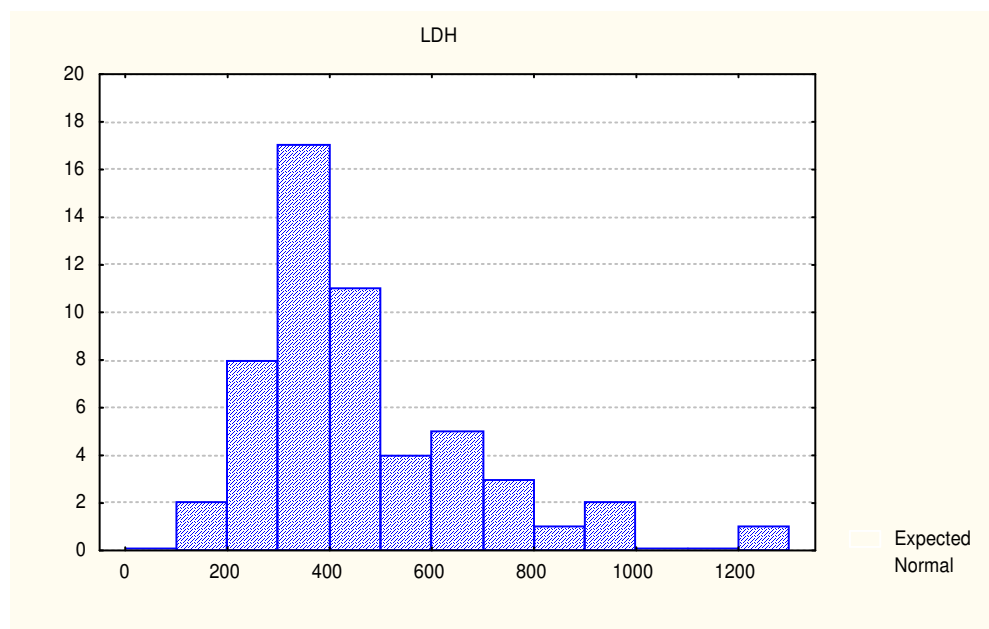
Slika 4.2.15.



Distribucija koncentracije LDH u krvi bolesnika s bolovima u prsima kod dolaska u ambulantu po grupama (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Slika 4. 2. 16.



Distribucija koncentracije LDH u krvi (U/L) kod dolaska u ambulantu u 54 bolesnika s akutnim infarktom uključenih u studiju

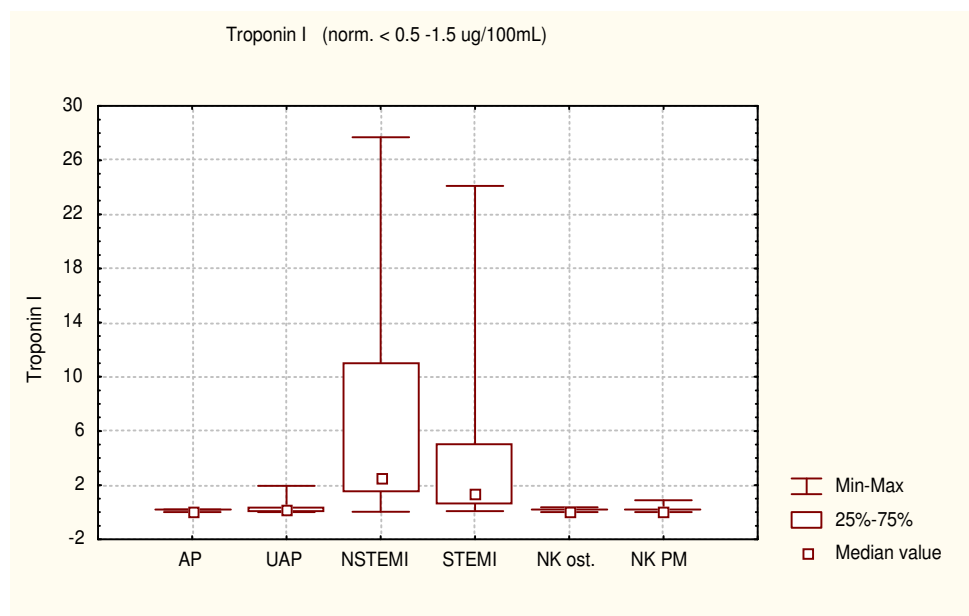
Tablica 4. 2. 15.

Koncentracija troponina I ($\mu\text{g/L}$) kod dolaska u ambulantu u skupinama bolesnika ovisno o etiologiji bolova u prsima

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	0,102	0,1327	0,04	0,10	0,10
NK ost.	11	0,123	0,0927	0,07	0,10	0,14
AP	24	0,099	0,0517	0,08	0,10	0,14
UAP	26	0,372	0,5371	0,10	0,14	0,32
NSTEMI	17	7,014	8,3302	1,54	2,55	11,0
STEMI	37	3,957	5,7983	0,56	1,36	5,04
ukupno	159	1,783	4,5306	0,10	0,13	0,96

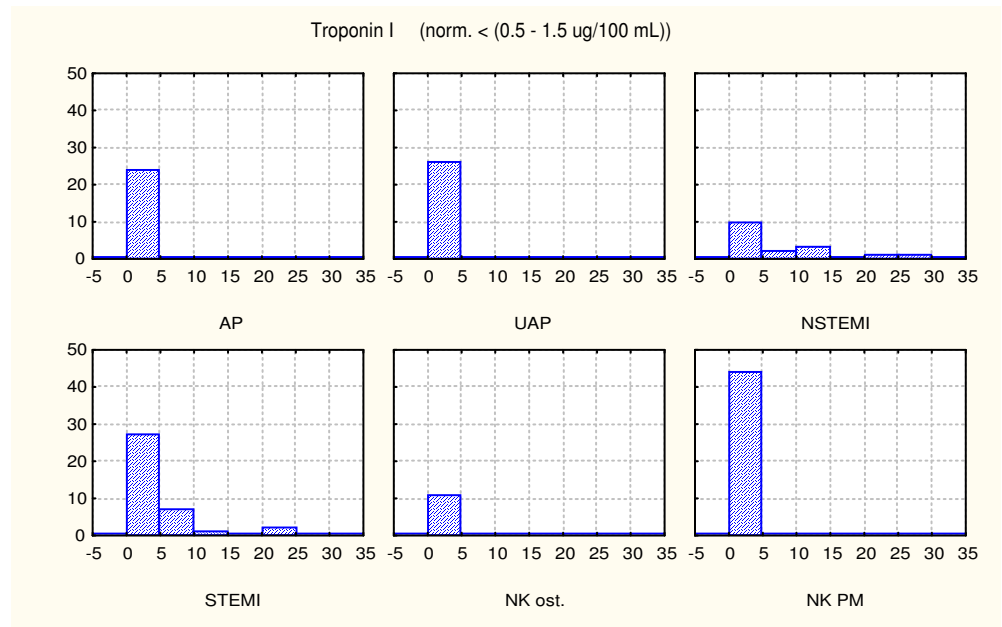
Slika 4. 2. 17.



Inicijalne koncentracije troponina I ($\mu\text{g/L}$) u skupinama bolesnika ovisno o etiologiji bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

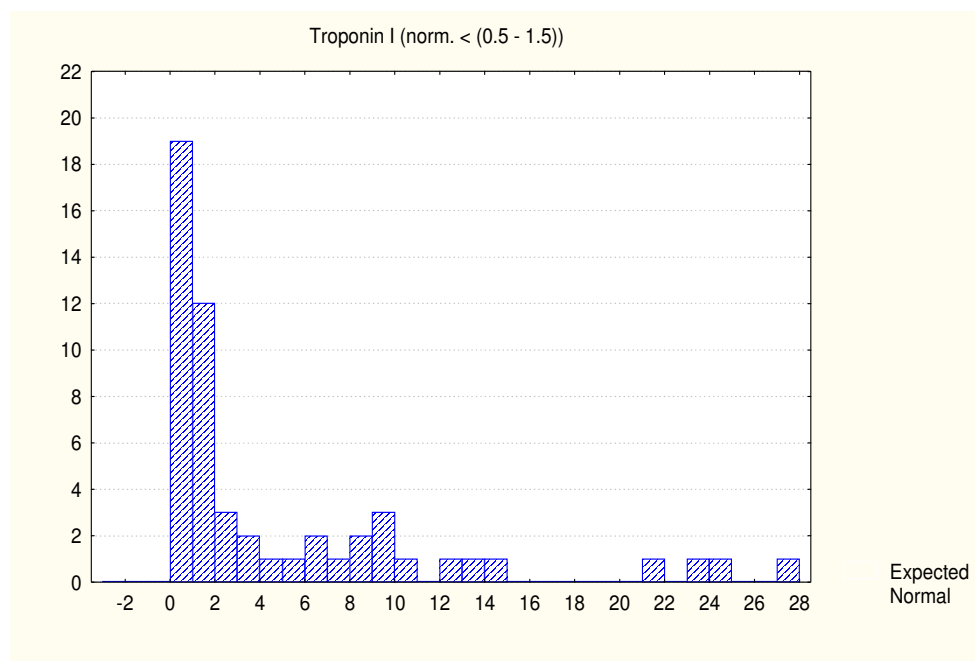
Slika 4. 2. 18.



Distribucija inicijalnih koncentracija troponina I ($\mu\text{g/L}$) u skupinama bolesnika s bolovima u prsima ovisno o etiologiji tegobe (N=159)

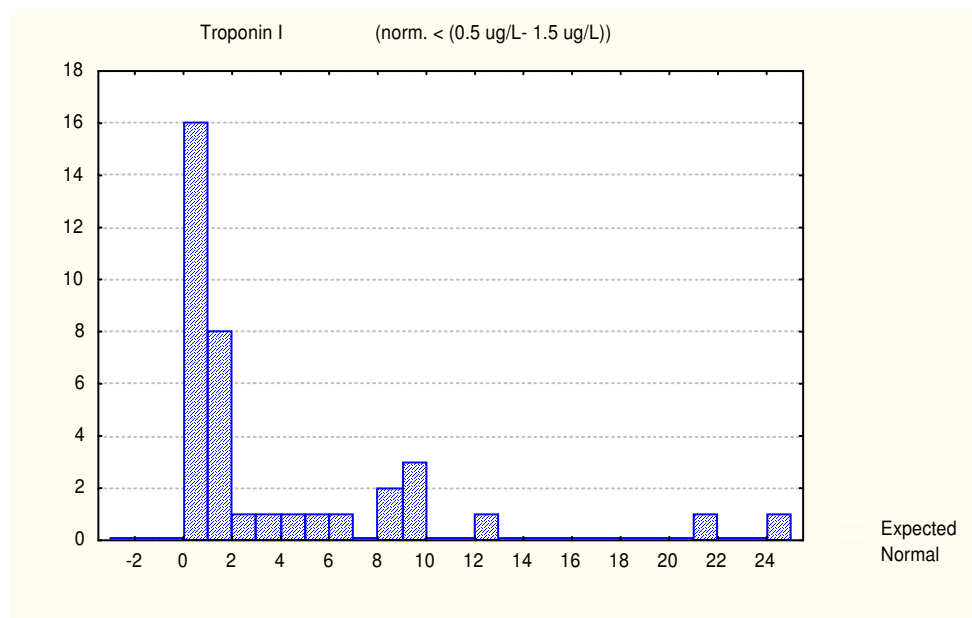
(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Slika 4. 2. 19.



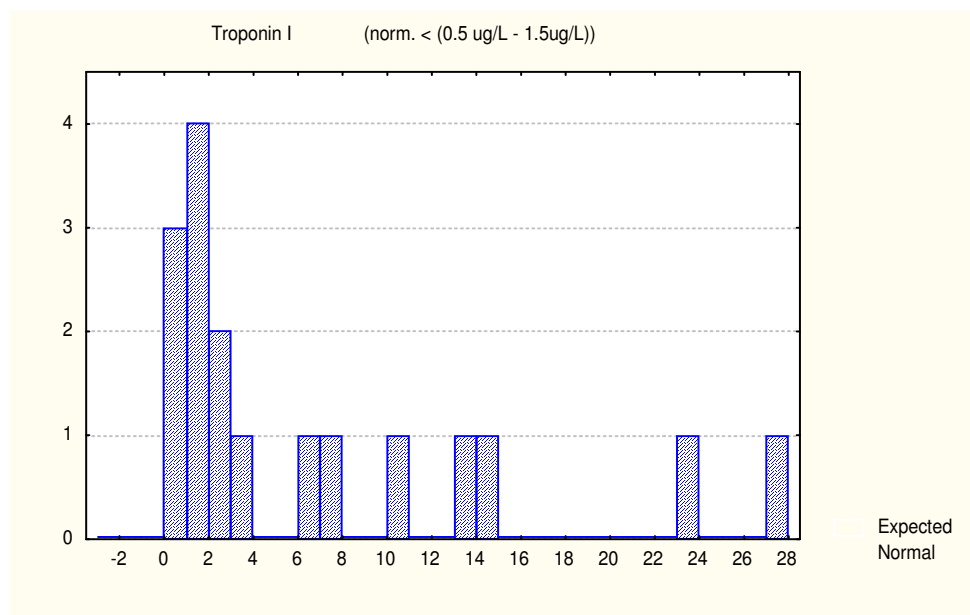
Distribucija inicijalne koncentracije troponina I ($\mu\text{g/L}$) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda (N=54)

Slika 4. 2. 20.



Distribucija inicijalne koncentracije troponina I ($\mu\text{g/L}$) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice (STEMI) (N=37)

Slika 4. 2. 21.



Distribucija inicijalne koncentracije troponina I ($\mu\text{g/L}$) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice (NSTEMI) (N=17)

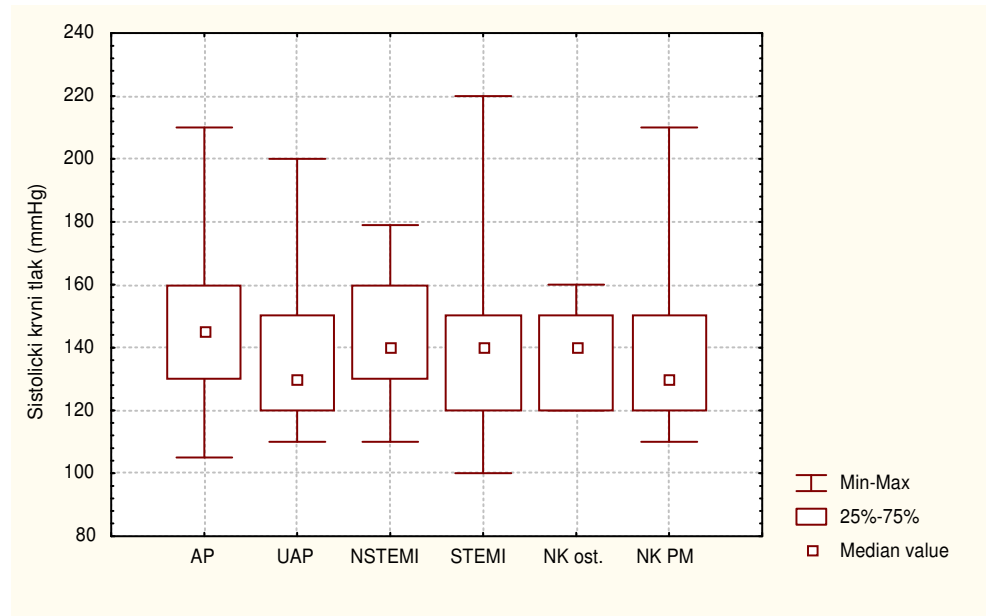
Tablica 4. 2. 16.

Sistolički tlak (mmHg) u skupinama bolesnika ovisno o etiologiji bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pectoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	139,20	24,54	120	130	150
NK ostali	11	137,73	14,38	120	140	150
AP	24	146,04	23,96	130	145	160
UAP	26	140,38	24,12	120	130	150
NSTEMI	17	143,71	19,52	130	140	150
STEMI	37	141,62	26,12	120	140	150
ukupno	159	141,37	23,51	120	140	155

Slika 4. 2. 22.



Sistolički tlak u skupinama bolesnika obzirom na etiologiju bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

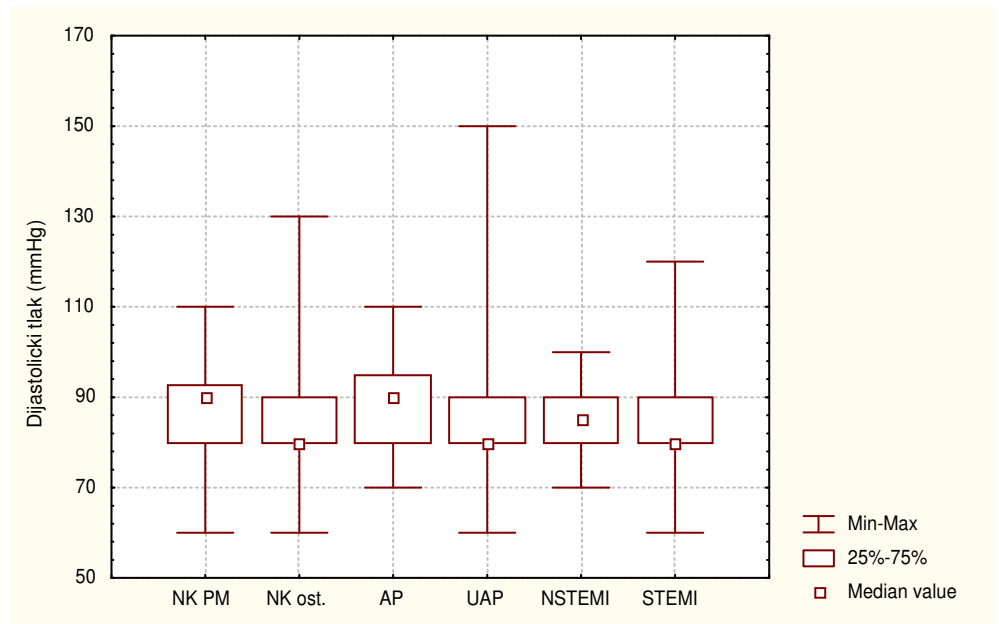
Tablica 4. 2. 17.

Dijastolički tlak (mmHg) u skupinama bolesnika ovisno o etiologiji bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	83,98	10,76	80	80	90
NK ost.	11	84,09	9,17	80	85	90
AP	24	85,63	12,10	80	90	92,5
UAP	26	82,31	14,16	80	80	90
NSTEMI	17	87,06	11,73	80	90	95
STEMI	37	85,68	16,96	80	80	90
ukupno	159	84,69	13,09	80	80	90

Slika 4. 2. 23.



Dijastolički tlak (mmHg) u skupinama bolesnika ovisno o etiologiji tegoba (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

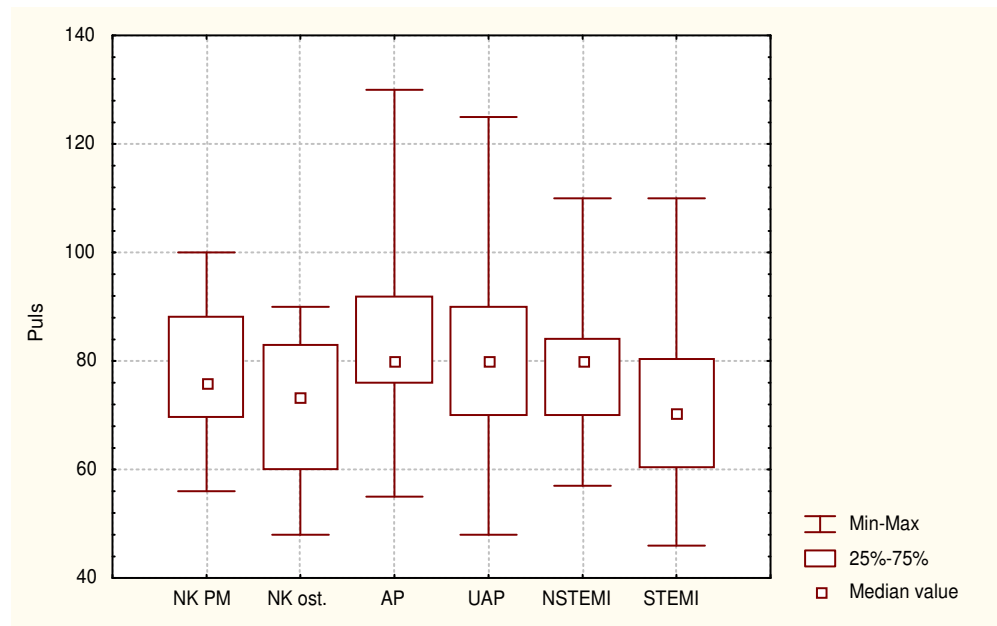
Tablica 4. 2. 18.

Brzina pulsa u skupinama bolesnika obzirom na etiologiju bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm.s.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
NK PM	44	71,66	14,08	70	70,5	80,5
NK ost.	11	78,82	13,75	60	80	84
AP	24	78,33	13,13	69,5	76	88
UAP	26	71,73	12,17	60	73,5	83
NSTEMI	17	83,594	17,17	76	80	93
STEMI	37	80,92	17,44	70	80	90
ukupno	159	76,60	15,32	65	76	85

Slika 4. 2. 24.



Brzina pulsa u skupinama bolesnika obzirom na etiologiju bolova u prsima (N=159)

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Tablica 4. 2. 19.

Udio hospitaliziranih bolesnika i onih otpuštenih kući nakon pregleda u ambulantu po skupinama obzirom na konačnu dijagnozu

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pectoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	Otpušteni kući	Hospitalizirani
AP	22 91,7%	2 8,3%
UAP	0	26 100%
NSTEMI	0	17 100%
STEMI	0	37 100%
NK PM	40 90,9%	4 9,1%
NK ost.	10 91,9%	1 9,1%

4. 3. Koncentracija laktata u skupinama bolesnika prema dijagnozi

U tablici i slici prikazane su vrijednosti laktata u skupinama obzirom na konačnu dijagnozu u populaciji 159 bolesnika s bolovima u prsima uključenih u studiju (tablica 4.3.1, slika 4.3.1.).

Kruskal-Wallis testom nađena je visokosignifikantna razlika između koncentracije laktata između skupina ($p = 0,0000$).

Upotrebom Mann-Whitney U testa nađena je statistički značajna razlika između vrijednosti laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda s ST elevacijom u usporedbi sa svakom od ostalih skupina bolesnika (tablica 4.3.2). Značajna razlika nađena je i usporedbom laktata u skupini bolesnika s nestabilnom anginom pectoris kao i bolesnika s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice u odnosu na skupinu bolesnika s nekoronarnom etiologijom bolova u prsima.

Rezultati analize logističkom regresijom prikazni su u slikama (slike 4.3.2., 4.3.3., 4.3.4., 4.3.5., 4.3.6.). Prediktibilna sposobnost laktata za razvrstavanje u skupine prikazana je u tablici (tablica 4.3.3.). Vidi se da je kod granične koncentracije laktata od 1,5 mmol/L senzitivnost visoka, a vrlo dobra specifičnost nalazi se kod granične koncentracije laktata od 2,5 mmol/L ili više.

Tablica 4. 3. 1.**Koncentracija laktata (mmol/L) u skupinama bolesnika s bolovima u prsima ovisno o etiologiji tegoba**

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

	N	Aritm. sred.	Std. Dev.	Minimum	Medijan	Maksimum
AP	24	1,93	0,5788	0,98	1,90	3,22
UAP	26	2,12	0,5787	0,77	2,12	3,87
NSTEMI	17	2,22	0,8007	0,77	2,32	3,87
STEMI	37	3,19	1,0312	1,40	2,97	5,46
NK	55	1,70	0,5821	0,59	1,59	3,22
-NK PM	44	1,57	0,4589	0,59	1,47	2,44
-NK ost.	11	2,20	0,9224	1,10	2,12	3,22
Ukupno	159	2,20	0,9224	0,59	2,07	5,46

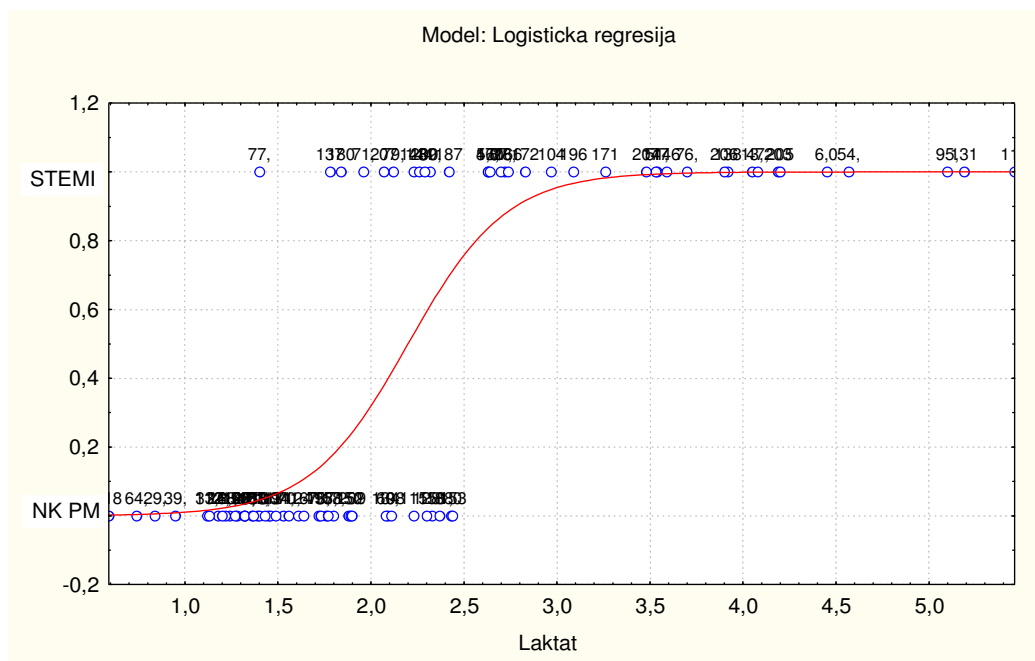
Tablica 4. 3. 2.

Usporedba laktata u krvi između pojedinih skupina bolesnika s bolovima u prsima ovisno o konačnoj dijagnozi upotrebom Mann – Whitney testa.

(AP = angina pectoris, UAP = nestabilna angina pectoris, NSTEMI = akutni infarkt miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice, NK svi = Bol u prsima nekoronarne etiologije, NK PM = pektoralna mialgija)

Mann-Whitney test	p
STEMI : NK PM	0,000000
STEMI : NK svi	0,000000
STEMI : AP	0,000001
STEMI : UAP	0,000012
UAP : NK PM	0,000204
NSTEMI : NK PM	0,001420
STEMI : NSTEMI	0,001880
UAP : NK svi	0,002797
NSTEMI : NK svi	0,010827
AP : NK PM	0,015924
AP : UAP	0,329810
AP : NSTEMI	0,263982
UAP : NSTEMI	0,721610

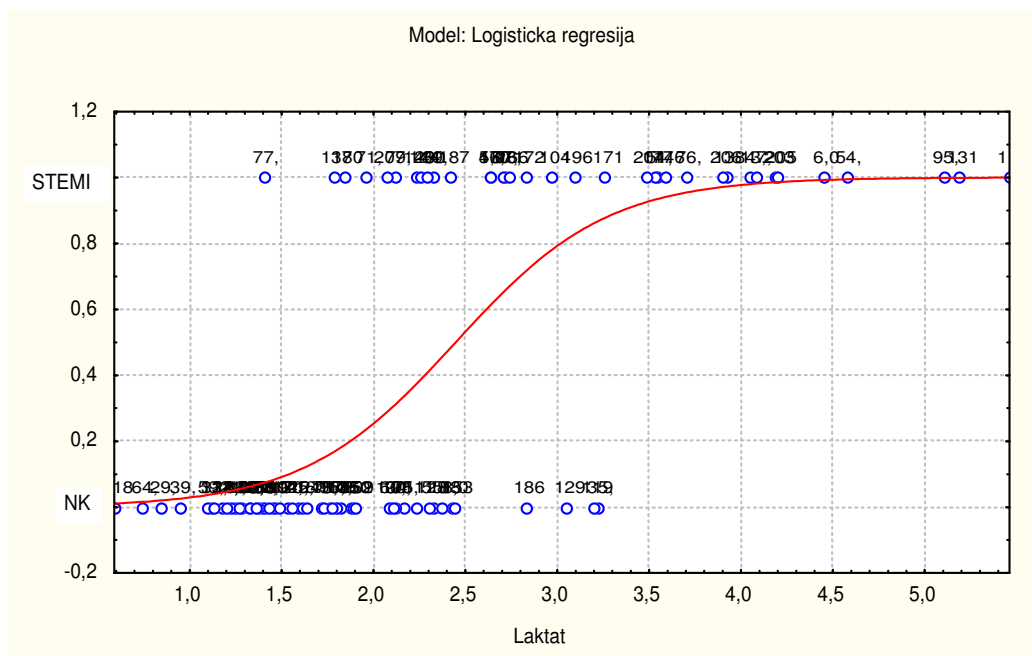
Slika 4. 3. 2.



Analiza logističkom regresijom skupine bolesnika s akutnim infarktom miokarda s ST elevacijom i kontrolne skupine. Odds ratio iznosi 44,53.

(STEMI = bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice u EKG-u, NK PM = bolesnici s pektoralnom mialgijom).

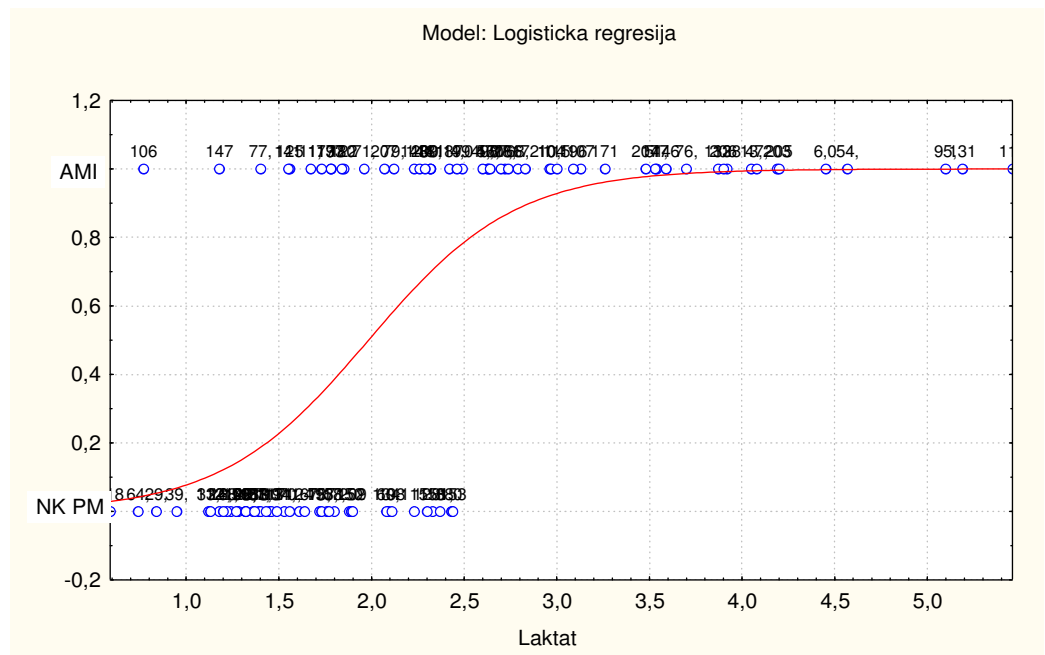
Slika 4. 3. 3.



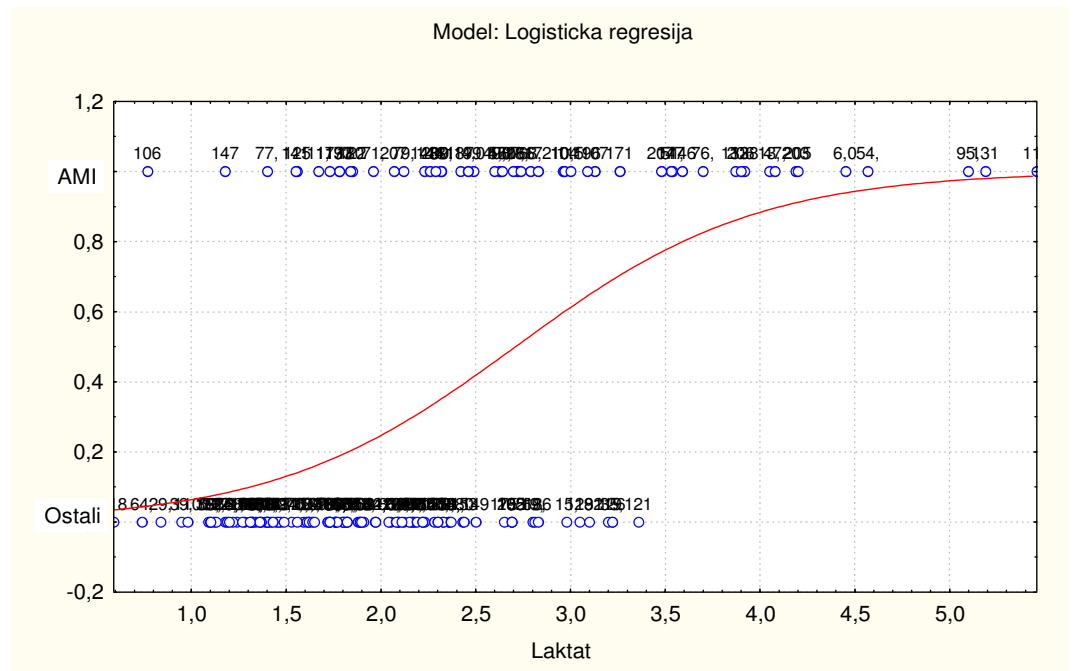
Analiza logističkom regresijom skupine bolesnika s akutnim infarktom s ST elevacijom i skupine bolesnika s nekoronarnom etiologijom tegoba. Odds ratio iznosi 11,26.

(STEMI = bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK = svi bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba)

Slika 4.3.4.



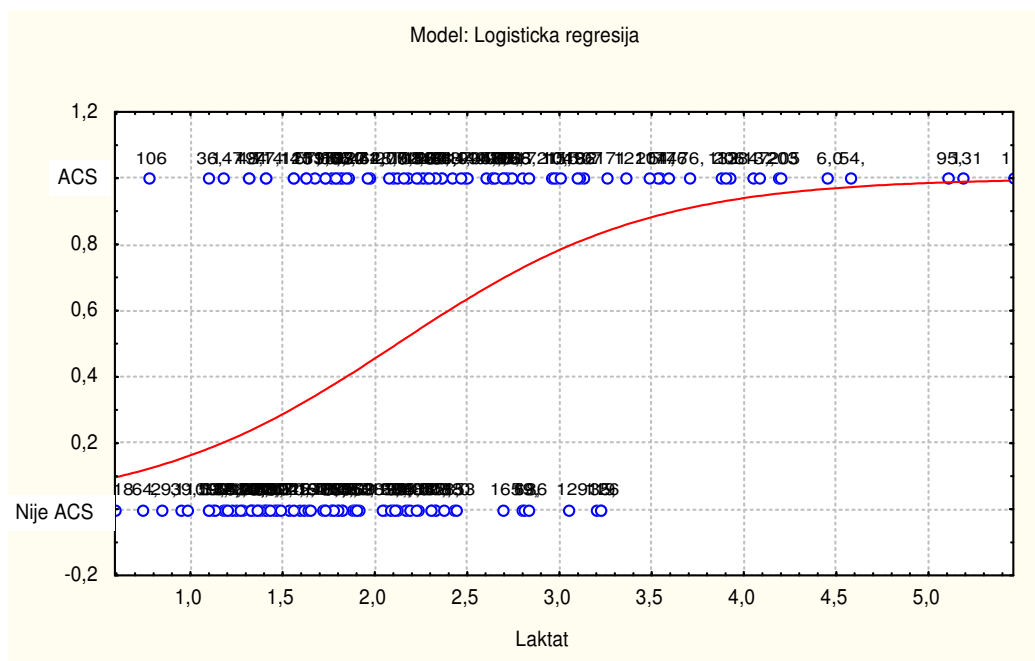
Slika 4. 3. 5.



Analiza logističkom regresijom skupine bolesnika s akutnim infarktom i skupine svih ostalih bolesnika. Odds ratio iznosi 4,81.

(AMI = bolesnici s akutnim infarktom miokarda, Ostali = svi ostali bolesnici s bolovima u prsima)

Slika 4. 3. 6.



Analiza metodom logističke regresije skupine bolesnika s akutnim koronarnim sindromom koje treba hospitalizirati i skupine bolesnika koji nemaju akutni koronarni sindrom i koje ne treba hospitalizirati. Isključeni su bolesnici sa šokom i drugim mogućim razlogom za povišenje laktata. Odds ratio iznosi 4,31.

(ACS = bolesnici s akutnim koronarnim sindromom, Nije ACS = bolesnici koji nemaju stanje koje se ubraja u akutni koronarni sindrom)

Tablica 4. 3. 3.

Prediktibilna sposobnost koncentracije laktata u krvi za razvrstavanje bolesnika u dijagnostičke skupine (N=159)

(STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, AMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda sa ili bez elevacije ST spojnice, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije, ACS = Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom, neACS = Bolesnici koji nemaju akutni koronarni sindrom)

	Omjer prilika (interv. pouzd.), Površina ispod ROC krivulje (interv. pouzd.), $p(X^2)$	Granična vrijednost laktata (mmol/L)	Senzitivnost	Negativna prediktivna vrijednost	Specifičnost	Pozitivna prediktivna vrijednost
STEMI (N=37) : NCPM (N=44)	44,5 (7,7 – 259,2)	1,5	97,3% (85,8-99,5)	95,8%	54,5% (38,9-69,6)	63,25%
	0,94 (0,85 – 0,98) $p<0,00001$	2,5	70,3% (53,0-84,1)	67,6%	100% (91,9-100)	100%
STEMI (N=37) : Ostali (N=122)	6,6 (3,4 – 12,8)	1,5	97,3% (85,8-99,5)	97,4%	31,1% (22,3-39,3)	29,5%
		2,5	70,3% (53,0-84,1)	90,2%	83,6% (75,8-89,7)	56,5%
	0,85 (0,97 – 0,90) $p<0,00001$	3,0	48,6% (31,9-65,6)	85,7%	93,4% (87,5-97,1)	69,2%
		3,5	37,8% (22,5-55,2)	84,6%	99,2% (95,5-99,9)	93,8%
AMI (N=54) : NCPM (N=44)	12,5 (4,4 – 35,1)	1,5	94,4% (84,6-98,8)	88,6%	52,3% (36,7-67,5)	70,8%
	0,88 (0,80 – 0,94) $p<0,00001$	2,5	59,3% (45,0-72,4)	66,7%	100% (91,9-100)	100%
AMI (N=54) : Ostali (N=105)	4,81 (2,8 – 8,4)	1,5	94,9% (84,6-98,8)	92,7%	34,3% (25,3-44,2)	37,7%
		2,5	59,3% (45,0-72,4)	82,2%	86,7% (78,6-92,5)	61,5%
	0,80 (0,73 – 0,86) $p<0,00001$	3,0	37,0% (24,3-51,3)	77,0%	95,2% (89,2-98,4)	71,4%
		3,5	27,8% (15,0-39,7)	76,1%	100% (96,5-100)	94,1%
ACS (N=79) : ne ACS (N=80)	4,3 (2,5-7,5)	1,5	91,2% (82,8-96,4)	82,0%	40,5% (29,6-52,1)	60,8%
		2,5	47,5% (36,2-59,0)	62,8%	89,9% (81,0-95,5)	82,6%
	0,77 (0,70-0,84) $p<0,0001$	3,0	27,5% (18,1-38,6)	56,4%	96,2% (89,3-99,2)	84,6%
		3,5	18,8% (10,9-29,0)	44,8%	100% (95,4-100)	100%

4. 4. Koncentracija laktata u skupinama prema konačnoj dijagnozi u onih kod kojih kardijalni enzimi nisu inicijalno povišeni

U bolesnika kod kojih je inicijalna vrijednost troponina I bila manja od 1 $\mu\text{g/L}$ prosječno vrijeme od početka tegoba do dolaska ambulantu iznosilo je 2 sata, što je detaljnije prikazano u tablici (Tablica 4.4.1.).

Ako se promatra samo populacija bolesnika u kojih je inicijalna vrijednost troponina I manja od 1 $\mu\text{g/L}$, vidi se i dalje slična razlika u koncentraciji laktata između pojedinih grupa obzirom na konačnu dijagnozu kao i u cjelokupnoj populaciji, što je prikazano u tablici i slici (tablica 4.4.2.), (slika 4.4.1.). Mann-Whitneyevim testom nalazi se statistički značajna razlika između skupine bolesnika s infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i skupine bolesnika s infarktom bez elevacije ST spojnice u odnosu na kontrolu skupinu bolesnika s nekardijalnom etiologijom bolova u prsima muskuloskeletalnog porijekla što je prikazano u tablici (tablica 4.4.3) .

Učini li se analiza metodom logističke regresije u ovoj populaciji bolesnika dobiva se slična prediktivna snaga laktata za razlučivanje etiologije boli u prsima kao što se nalazi u sveukupnoj populaciji bolesnika uključenih u studiju, što je prikazano na slikama (slika 4.4.2., 4.4.3, 4.4.4.) i tablici (tablica 4.4.4.).

Slično se nalazi i ako promatamo bolesnike u kojih je inicijalna vrijednost CPK manja od 200 U/L. (tablica 4.4.5.), (tablica 4.4.6.), (slika 4.4.6.), (tablica 4.4.7.), (slika 4.4.7.), (slika 4.4.8.).

Ako uzmemo u obzir samo bolesnike koji dolaze unutar 5 ili manje sati od početka tegoba u kojih se još ne očekuje porast enzima, ponovo se nalazi sličan odnos koncentracije laktata po grupama obzirom na etiologiju bolova u prsima. (tablica 4.4.8.), (slika 4.4.9.)

Tablica 4. 4. 1.

Vrijeme od početka tegoba do dolaska u ambulantu u bolesnika s akutnim infarktom miokarda i to u svih i izdvojeno samo u onih u kojih je inicijalna vrijednost troponina I bila manje od 1 μ g/L.

(NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI= Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, AMI = Svi bolesnici s akutnim infarktom miokarda)

	Svi (N=54)			Troponin I < 1 (N=19)		
	NSTEMI	STEMI	AMI	NSTEMI	STEMI	AMI
Aritm.sr.	15,94	21,68	19,87	1,33	2,14	2,00
St. dev.	18,77	33,83	29,85	0,58	0,94	0,93
Q25.	3,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
Medijan	8,0	4,0	5,5	1,0	2,0	2,0
Q75	15,0	19,0	19,0	2,0	3,0	3,0

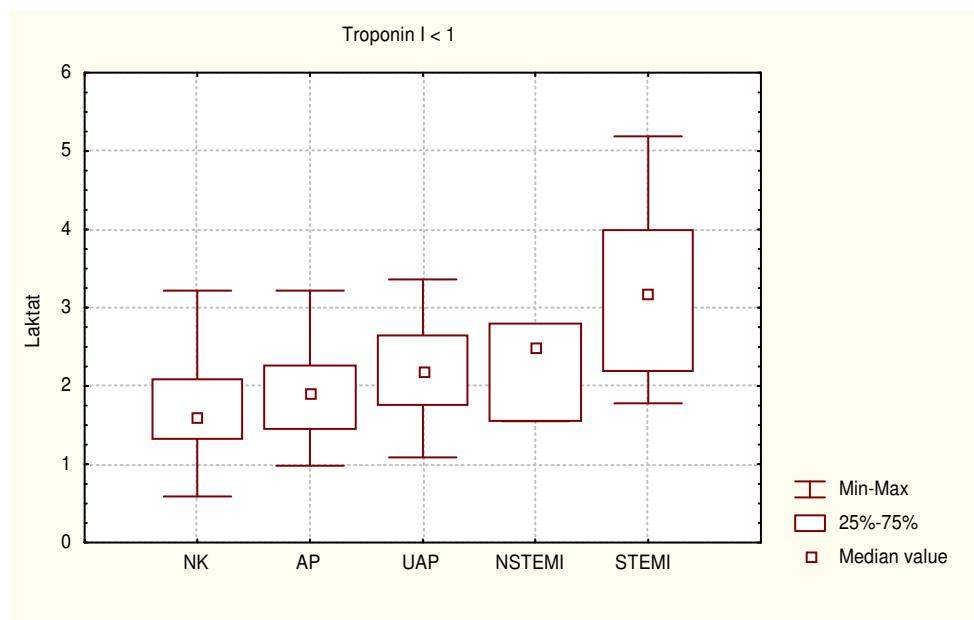
Tablica 4. 4. 2.

Koncentracija laktata u krvi u skupinama bolesnika obzirom na konačnu dijagnozu. Uključeni su samo bolesnici s inicijalnom vrijednosti troponina I manjom od 1 µg/L.

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

TI<1 µg/L	N	Aritm. sred.	Std. Dev.	Minimum	Medijan	Maksimum
AP	24	1,93	0,5788	0,98	1,90	3,22
UAP	23	2,17	0,5801	1,09	2,18	3,36
NSTEMI	3	2,27	0,6469	1,55	2,49	2,79
STEMI	16	3,16	1,0470	1,78	3,17	5,19
NK	55	1,70	0,5821	0,59	1,59	3,22
- PM	44	1,57	0,4589	0,59	1,47	2,44
- Ost.	11	2,20	0,9224	1,10	2,12	3,22
Ukupno	121	2,04	0,9224	0,59	2,07	5,19

Slika 4. 4. 1.



Koncentracija laktata u krvi po grupama obzirom na konačnu dijagnozu. Uključeni su samo bolesnici s inicijalnom vrijednosti troponina I manjom od 1 $\mu\text{g/L}$.

(NK = bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba, AP = bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = bolesnici s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = bolesnici s infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice)

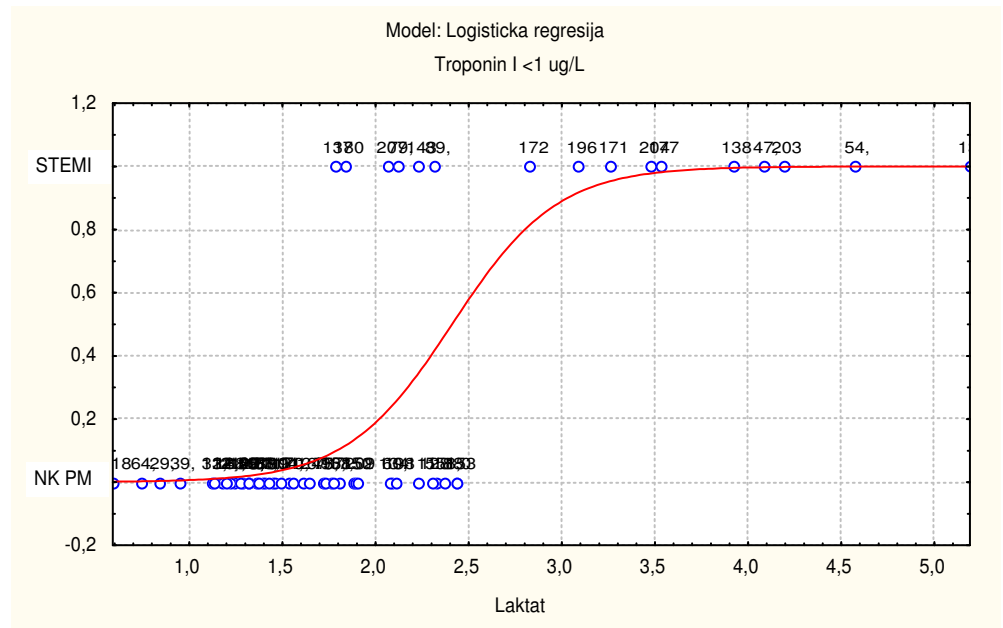
Tablica 4. 4. 3.

Usporedba laktata u krvi između pojedinih grupa bolesnika s bolovima u prsima ovisno o konačnoj dijagnozi upotrebom Mann – Whitney testa. Uvršteni su samo bolesnici u kojih je inicijalna vrijednost troponina I bila manja od 1 µg/L.

(AP =angina pectoris, UAP= nestabilna angina pectoris, NSTEMI = akutni infarkt miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice, NK : Bol u prsima nekoronarne etiologije, NK PM = pektoralna mialgija, NK ostali = skupina bolesnika s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu uslijed pektoralne mialgije i oni nejasne etiologije)

Mann-Whitney test	p
STEMI : NK	0,000000
: NK PM	0,000000
: NK ostali	0,014776
STEMI : AP	0,000102
STEMI : UAP	0,002965
STEMI : NSTEMI	0,210526
UAP : NK	0,001303
: NK PM	0,000086
: NK ostali	1,000000
NSTEMI : NK	0,119328
: NK PM	0,044157
: NK ostali	0,937948
AP : NK	0,081231
: NK PM	0,015924
: NK ostali	0,409498
AP : UAP	0,192485
AP : NSTEMI	0,393162
UAP : NSTEMI	0,762308

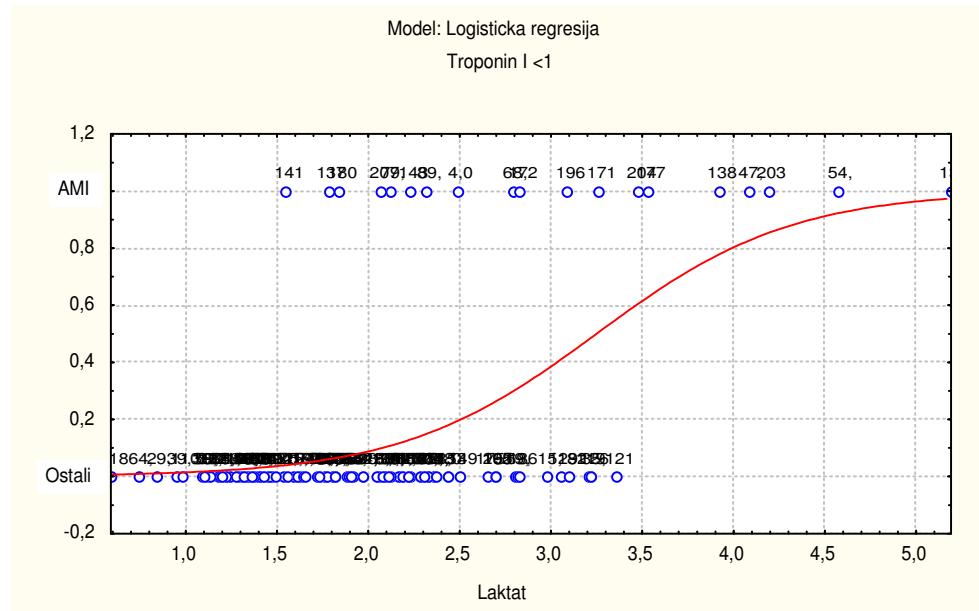
Slika 4. 4. 2.



Analiza metodom logističke regresije u skupini bolesnika s incijalnom vrijednosti troponina I manjom od 1 $\mu\text{g/L}$ u populaciji bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i kontrolnoj skupini bolesnika s nekoronarnom etiologijom bolova u prsima zbog pektoralne mialgije. Odds ratio je 34,79.

(STEMI= bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice
NK PM= Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

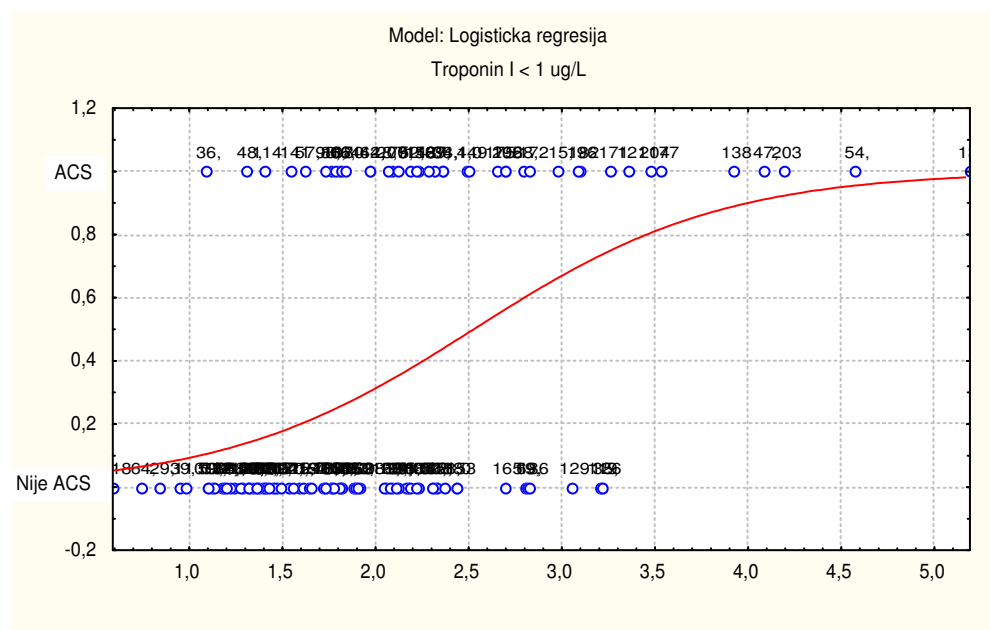
Slika 4. 4. 3.



Prediktivna vrijednost koncentracije laktata za razvrstavanje bolesnika u skupinu s akutnim infarktom miokarda u kojih je inicijalna koncentracija troponina I manja od 1 $\mu\text{g/L}$ i onih bez akutnog infarkta miokarda metodom logističke regresije u populaciji 159 bolesnika uključenih u studiju. Odds ratio je 6,49.

(AMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda, Ostali = Bolesnici s bolovima u prsima koji nemaju akutni infarkt miokarda)

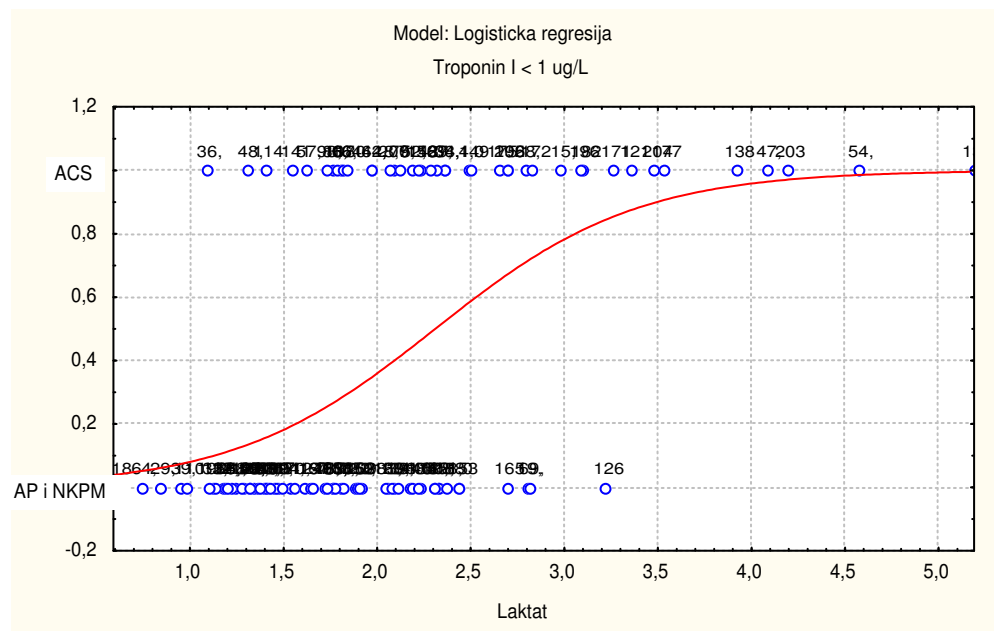
Slika 4. 4. 4.



Analiza metodom logističke regresije u skupini bolesnika s incijalnom vrijednosti troponina I manjom od 1 µg/L u populaciji bolesnika s akutnim koronarnim sindromom i ostalih. Odds ratio je 4,45.

(ACS = Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom, Nije ACS = Bolesnici koji nemaju akutni koronarni sindrom)

Slika 4. 4. 5.



Analiza metodom logističke regresije u skupini bolesnika s incijalnom vrijednosti troponina I manjom od 1 µg/L u populaciji bolesnika s akutnim koronarnim sindromom i ostalih (isključena je skupina bolesnika s ekstrakardijalnom nedovoljno definiranom etiologijom bolova u prsima). Odds ratio je 6,40.

(ACS = Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom, AP i NKPM = Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris i s nekoronarnom etiologijom bolova zbog pektoralne mialgije)

Tablica 4. 4. 4.

Prediktibilna sposobnost koncentracije laktata u krvi za razvrstavanje bolesnika u dijagnostičke skupine, u kojih je inicijalna koncentracija troponina I bila manja od 1 µg/L (N=121)

(STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, AMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda sa ili bez elevacije ST spojnice, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije, ACS = Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom, neACS = Bolesnici koji nemaju akutni koronarni sindrom)

	- Omjer prilika (interv. pouzd.) - Površina pod ROC (interv. pouzd.) - $p(X^2)$	Granična vrijednost laktata (mmol/L)	Senzitivnost	Negativna prediktivna vrijednost	Specifičnost	Pozitivna prediktivna vrijednost
STEMI (N=16) : NCPM (N=44)	34,8 (4,0-302) 0,93 (0,83 – 0,97) p>0,0001	1,5	100% (79,2-100)	100%	52,3% (36,7-67,5)	43,2%
		2,5	62,5% (35,5-84,7)	88%	100% (91,9-100%)	100%
STEMI (N=16) : Ostali (N=105)	7,7 (3,0-19,6) 0,93 (0,78-0,91) p<0,0001	1,5	100% (79,2-100)	100%	33,3% (24,4-43,2)	18,6%
		2,5	62,5% (35,5-84,7)	93,8%	85,7% (77,5-91,8)	40%
		3,0	56,2% (29,9-75,3)	93,4%	94,3% (88,0-97,9)	60%
		3,5	37,5% (15,3-64,5)	91,3%	100% (96,5-100)	100%
AMI (N=19) : NCPM (N=44)	27,5 (4,4-171) 0,84 (0,75-0,91) p<0,0001	1,5	94,4% (84,6- 98,8)	100%	52,3% (36,7-67,5)	47,5%
		2,5	59,3% (45,0- 72,4)	84,6%	100,0% (91,9-100)	100%
AMI (N=19) : Ostali (N=102)	6,5 (2,8 – 14,9) 0,84 (0,76 - 0,90) p<0,00001	1,5	100% (82,2-199)	100%	34,3% (25,2-44,4)	20%
		2,5	57,9% (33,5-79,7)	92%	86,3% (78,0-92,3)	39,2%
		3,0	47,4% (24,5-71,1)	91,3%	94,1% (87,6-97,8)	60%
		3,5	31,6% (12,7-65,5)	89,5%	100% (96,4-100)	100%
ACS (N=42) : ne ACS (N=79)	4,4 (2,2-8,6) 0,76 (0,68 – 0,84) p<0,0001	1,5	92,9% (80,5-98,4)	91,4%	40,5% (29,6-52,1)	45,3%
		2,5	40,5% (25,6-56,7)	74,7%	89,9% (81,0-95,5)	68%
		3,0	26,2% (13,9-42,0)	70,8%	96,2% (89,3-99,2)	73,3%
		3,5	11,9% (4,0-25,6)	68,7%	100% (95,4-100)	100%

Tablica 4. 4. 5.

Vrijeme od početka tegoba do dolaska u ambulantu u bolesnika s akutnim infarktom miokarda i to u svih i izdvojeno samo onih u kojih je inicijalna vrijednost CPK manja od 200 U/L, a došli su unutar 24 sata od početka tegoba.

(NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, AMI = Svi bolesnici s akutnim infarktom miokarda)

	Svi (N=54)			CPK < 200 U/L (N=26)		
	NSTEMI	STEMI	AMI	NSTEMI	STEMI	AMI
Aritm.sr.	15,94	21,68	19,87	4,0	2,52	2,92
St. dev.	18,77	33,83	29,85	3,21	1,37	2,11
Q25.	3,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
Medijan	8,0	4,0	5,5	2,0	2,0	2,0
Q75	15,0	19,0	19,0	8,0	3,0	4,0

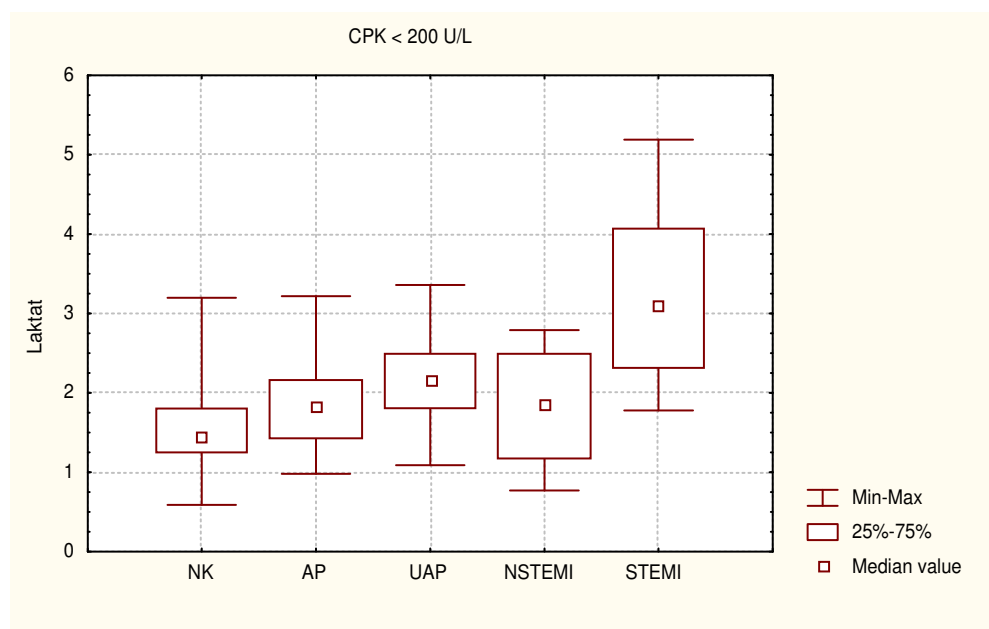
Tablica 4. 4. 6.

Koncentracija laktata u krvi po grupama obzirom na konačnu dijagnozu. Uključeni su samo bolesnici s inicijalnom vrijednosti CPK manjom od 200 U/L koji su došli unutar 24 sata od početka tegoba.

(NK = bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba, AP = bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice)

	N	Aritm. sred.	Std. Dev.	Minimum	Medijan	Maksimum
AP	24	1,93	0,5788	0,98	1,90	3,22
UAP	25	2,10	0,5885	1,09	2,09	3,36
NSTEMI	7	1,85	0,7325	0,77	1,85	2,79
STEMI	20	3,27	1,0326	1,78	3,18	5,19
NK	52	1,69	0,5900	0,59	1,55	3,22
- PM	42	1,55	0,4595	0,59	1,45	2,44
- Ostali	10	2,26	0,7706	1,10	2,14	3,22
Ukupno	133	2,11	0,8919	0,59	1,91	5,19

Slika 4. 4. 6.



Koncentracija laktata u krvi po grupama. Uključeni su samo bolesnici s inicijalnom koncentracijom CPK manjom od 200 U/L.

(NK = bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba, AP = bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice)

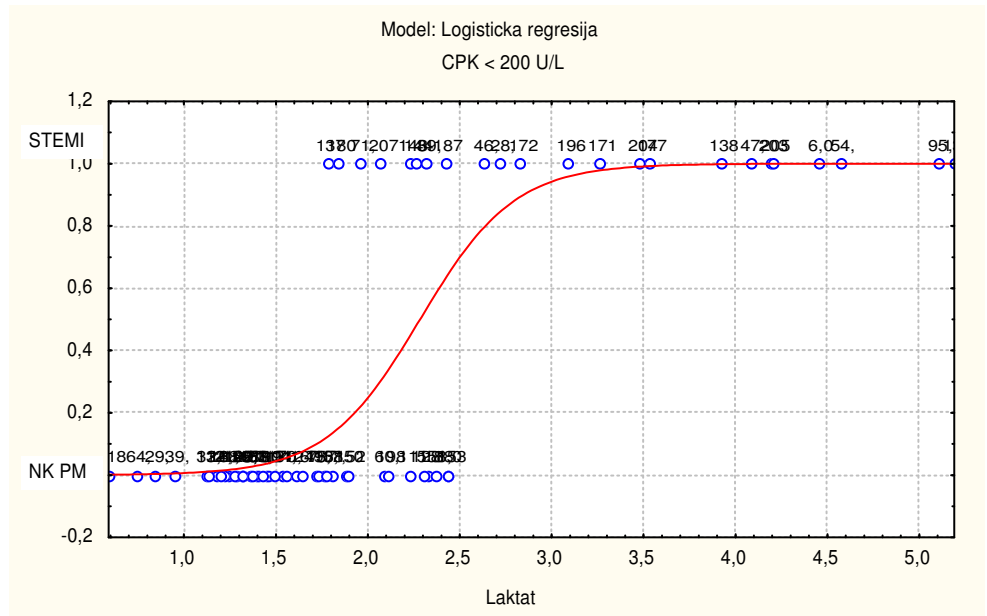
Tablica 4. 4. 7.

Usporedba laktata u krvi između pojedinih skupina bolesnika s bolovima u prsima ovisno o konačnoj dijagnozi upotrebom Mann – Whitney testa. Uključeni su samo bolesnici s incijalnom vrijednosti CPK manjom od 200 U/L.

(AP =angina pectoris, UAP= nestabilna angina pectoris, NSTEMI = akutni infarkt miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice, NK=: Bol u prsima nekoronarne etiologije, NK PM = bol u prsima nekoronarne etiologije uslijedpektoralne mialgije, NK ost. = bol u prsima nekoronarne etiologije za koju se ne može sa sigurnošću utvrditi da je uslijed pektoralne mialgije)

Mann-Whitney test	p
STEMI : NK	0,000000
: NK PM	0,000000
: NK ostali	0,017898
STEMI : AP	0,000007
STEMI : UAP	0,000121
STEMI : NSTEMI	0,030690
UAP : NK	0,004262
: NK PM	0,000243
: NK ostali	0,552868
NSTEMI : NK	0,111396
: NK PM	0,042641
: NK ostali	0,842105
AP : NK	0,070939
: NK PM	0,000243
: NK ostali	0,286578
AP : UAP	0,398689
AP : NSTEMI	0,461516
UAP : NSTEMI	0,818122

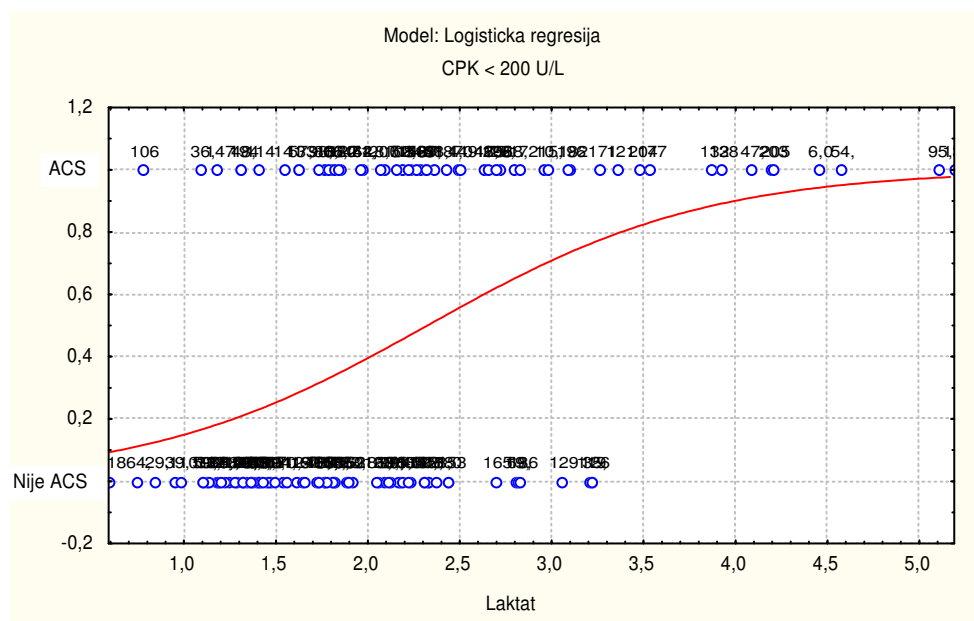
Slika 4. 4. 7.



Analiza logističkom regresijom primijenjena u podskupini ispitivane skupine bolesnika u kojih su incijalne vrijednosti CPK bile manje od 200 U/L. Uključeni su bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i kontrolna skupina koju čine bolesnici s pektoralnom mialgijom. Odds ratio je 49,49.

(STEMI= Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice
NK PM = Kontrolna skupina koju čine bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

Slika 4. 4. 8.



Analiza logističkom regresijom primijenjena u podskupini bolesnika s akutnim koronarnim sindromom i ostalih u kojih su incijalne vrijednosti CPK bile manje od 200 U/L. Odds ratio je 3,72.

(ACS = Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom, Nije ACS = Bolesnici koji nemaju akutni koronarni sindrom)

Tablica 4. 4. 8.

Prediktibilna sposobnost koncentracije laktata u krvi za razvrstavanje bolesnika u dijagnostičke skupine, u populaciji bolesnika u kojih su incijalne vrijednosti CPK bile normalne (<200 U/L), a prošlo je manje od 24 sata od početka tegoba do dolaska u ambulantu (N=133)

(STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, AMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda sa ili bez elevacije ST spojnice, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije, ACS = Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom, neACS = Bolesnici koji nemaju akutni koronarni sindrom)

	Omjer prilika (interv. pouzd.), Površina ispod ROC krivulje (interv. pouzd.), p (X^2)	Granična vrijednost laktata (mmol/L)	Senzitivnost	Negativna prediktivna vrijednost	Specifičnost	Pozitivna prediktivna vrijednost
STEMI (N=20) : NCPM (N=24)	81,7 (4,6-1437)	1,5	100% (83,0-100)	100%	58,3% (36,7-77,9)	66,7%
	0,966 (0,861-0,996) p<0,0001	2,5	70,0% (45,7-88,0)	80%	100% (85,6-100)	100%
STEMI (N=20) : Ostali (N=79)	8,7 (3,3-22,8)	1,5	100% (83,3-100)	100%	35,4% (25,0-47,0)	28,2%
	0,89 (0,8-0,94) p<0,0001	2,5	70,0% (45,7-88,0)	91,9%	86,1% (76,4-92,8)	56,0%
		3,0	55,0% (31,6-76,9)	89,2%	93,7% (85,8-97,9)	68,8%
		3,5	35,0% (12,0-54,3)	86,8%	100% (95,4-100)	100%
AMI (N=27) : NCPM (N=24)	10,9 (3,3-42,8)	1,5	92,6% (75,5-98,9)	87,5%	58,3% (36,7-77,9)	28,6%
	0,89 (0,77-0,96) p<0,0001	2,5	55,6% (35,3-74,5)	66,7%	100% (85,6-100)	100%
AMI (N=27) : Ostali (N=72)	4,28 (2,2-8,5)	1,5	92,6% (75,7-98,9)	92,9%	36,1% (25,1-48,3)	35,2%
	0,80 (0,70-0,87) p<0,0001	2,5	55,6% (35,5-74,5)	83,8%	86,1% (75,9-93,1)	60,0%
		3,0	40,7% (22,4-61,2)	80,7%	93,1% (84,5-97,7)	68,8%
		3,5	29,6% (11,2-46,3)	79,1%	100% (95,0-100)	100%
ACS (N=49) : ne ACS (N=50)	3,8 (2,0-7,6)	1,5	87,8% (72,7-94,0)	78,6%	44,0% (30,0-58,7)	60,6%
	0,76 (0,67-0,84) p<0,0001	2,5	42,9% (28,8-57,8)	61,4%	90,0% (78,2-96,6)	80,0%
		3,0	26,5% (15,0-41,1)	56,6%	94,0% (83,4-98,7)	81,3%
		3,5	14,3% (6,0-27,3)	54,9%	100% (92,8-100)	100%

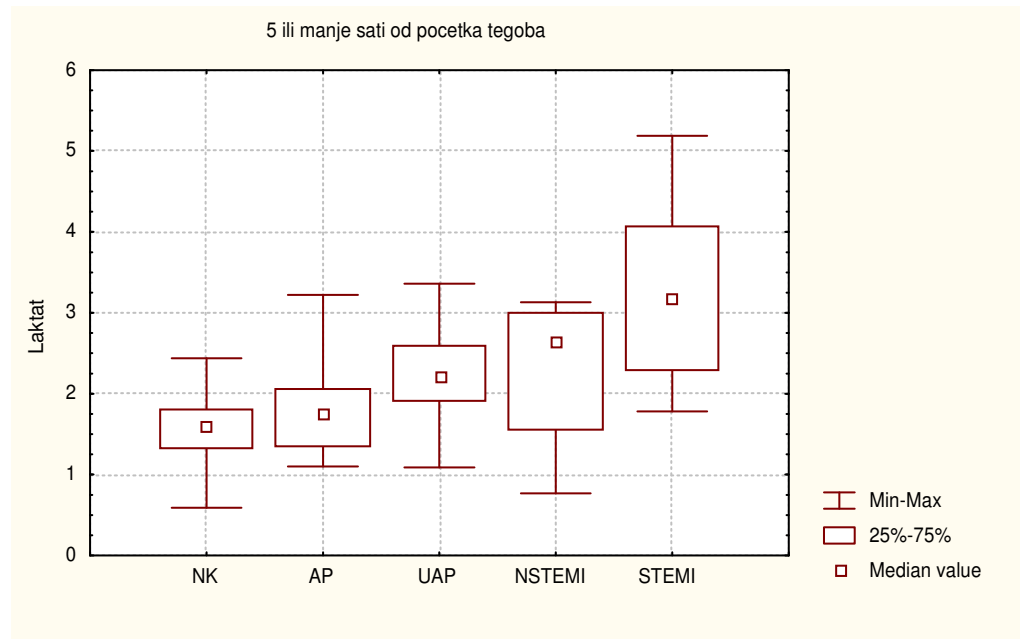
Tablica 4. 4. 9.

Koncentracija laktata u krvi u skupinama bolesnika obzirom na konačnu dijagnozu. Uključeni su samo bolesnici koji su došli u hitnu službu za 5 ili manje sati od početka tegoba.

(AP = Bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = Bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = Bolesnici s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, NK ost. = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba koje nisu zbog pektoralne mialgije ili se etiologija ne može sa sigurnošću utvrditi, NK PM = Bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba zbog pektoralne mialgije)

5 ili manje sati od početka tegoba	N	Aritm. sred.	Std. Dev.	Minimum	Medijan	Maksimum
AP	8	1,86	0,66	1,37	1,79	2,11
UAP	12	2,25	0,61	1,90	2,20	2,60
NSTEMI	6	2,29	0,93	1,55	2,64	3,00
STEMI	21	3,21	1,03	2,32	3,09	4,05
NK	15	1,60	0,50	1,32	1,59	2,11
-NK PM	12	1,54	0,53	0,59	1,47	2,44
-NK ost.	3	1,84	0,27	1,59	1,80	2,12
Ukupno	62	2,37	1,01	1,64	2,20	3,00

Slika 4. 4. 9.



Koncentracija laktata u krvi u bolesnika s bolovima u prsima po grupama obzirom na konačnu dijagnozu. Uključeni su samo bolesnici u kojih je tegoba počela unutar 5 ili manje sati.

(NK = bolesnici s nekoronarnom etiologijom tegoba, AP = bolesnici sa stabilnom anginom pektoris, UAP = bolesnici s nestabilnom anginom pektoris, NSTEMI = bolesnici s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice, STEMI = bolesnici s infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice)

4. 5. Analiza parametara koji potencijalno utječu na koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda

U tablici i slici prikazane su koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice ovisno o vremenu od početka tegoba. (tablica 4.5.1.), (slika 4.5.1.), a isto i u svih bolesnika s akutnim infarktom (tablica 4.5.2.)(slika 4.5.2.).

U tablici i slici (tablica 4.5.3.) (slika 4.5.3.) vidi se koncentracija laktata u krvi kod dolaska u bolesnika s akutnim infarktom miokarda ovisno o veličini infarkta. U slici (slika 4.5.4.) vidi se vrijeme trajanja tegoba do dolaska u ambulantu u odnosu na veličinu infarkta. Bolesnici s vrlo velikim infarktom dolazili su ranije.

Koncentracija laktata u krvi u odnosu na lokalizaciju infarkta prikazana je u tablici i slici (tablica 4.5.4.)(slika 4.5.5.).

U tablici i slici prikazane su koncentracije laktata u krvi u bolesnika s akutnim infarktom ovisno o zahvaćenoj koronarnoj žili prema nalazu koronarografije (tablica 4.5.5.) (slika 4.5.6.). Kruskal-Wallis ANOVA testom nađena je statistička značajnost rezlike koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda ovisno o zahvaćenoj žili ($p = 0,0392$). Mann Whitneyevim testom nađena je statistički značajna razlika u koncentraciji laktata kod dolaska u ambulantu obzirom na zahvaćenu krvnu žilu između skupine bolesnika u kojih je okludirana lijeva silazna koronarna arterija i cirkumfleksna arterija, dok nije nađena statistički značajna razlika osporedbom onih u kojih je okludirana cirkumfleksna arterija i desna koronarna arterija kao i onih u kojih je okludirana lijeva silazna i desna koronarna arterija. (tablica 4.5.6.).

Rezultati testiranja uz uključanje i bolesnika sa šokom i drugim mogućim razlogom za povišenje laktata prikazani su u tablici i slici (tablica 4.5.7) (slika 4.5.7.).

Nije nađena statistički značajna korelacija između koncentracije CPK 12 sati od prijema s inicijalnom koncentracijom laktata u krvi. ($r = 0,23076$, $t = 1,499962$, $p = 0,141477$).

Nađena je statistički značajna korelacija koncentracije CPK 24 sata od prijema i koncentracije laktata kod dolaska ($r = 0,400612$, $t = 2,965448$, $p = 0,004779$), a grafički je to prikazano na slici (slika 4.5.8.)

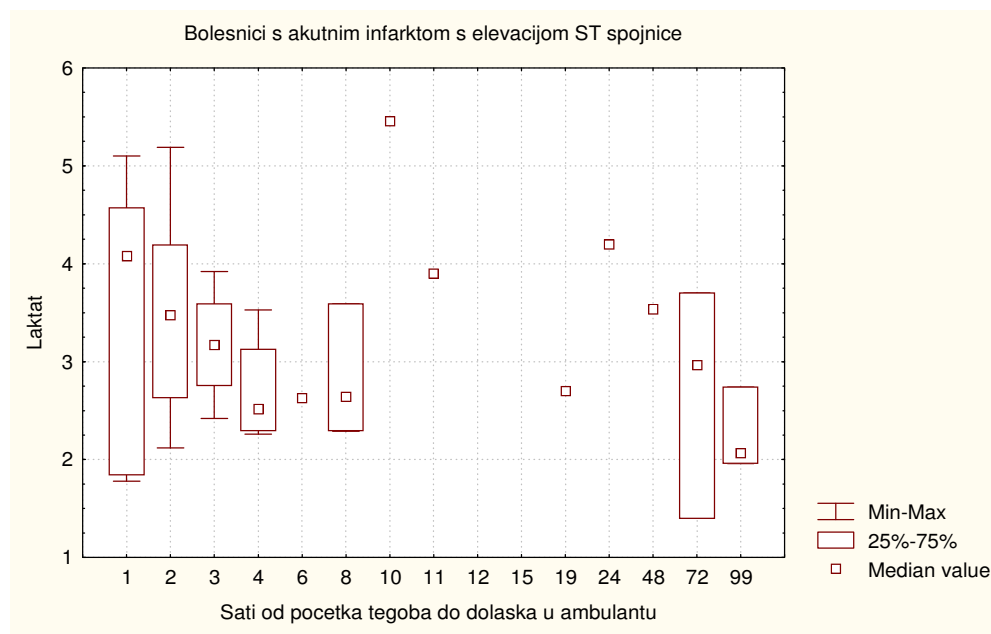
Nije dokazana statistički značajna korelacija između koncentracije troponina I nakon 72 sata i koncentracije laktata u krvi u bolesnika s akutnim infarktom ($r = 0,329136$, $t = 1,634875$, $p = 0,116304$), no broj učinjenih testiranja troponina I nakon 72 sata je svega 24. Grafički je to prikazano u slici (slika 4.5.9.)

Tablica 4. 5. 1.

Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice ovisno o vremenu od početka tegoba do dolaska u ambulantu

Sati od početka tegoba	N	Aritm sr.	St.dev.	Min	Medijan	Maks.
1	7	3,44	1,4283	1,78	4,08	5,10
2	7	3,50	1,0603	2,12	3,48	5,190
3	4	3,17	0,6163	2,42	3,18	3,92
4	4	2,71	0,5851	2,26	2,52	3,53
6-12	6	3,42	1,1773	2,29	3,12	5,46
12-24	2	3,45	1,0607	2,70	3,45	4,20
24-48	1	3,54				
48-72	3	2,69	1,1753	1,40	2,97	3,70
72-99	3	2,26	0,4222	1,96	2,07	2,74
Ukupno	37	3,19	1,0312	1,40	2,97	5,46

Slika 4. 5. 1.



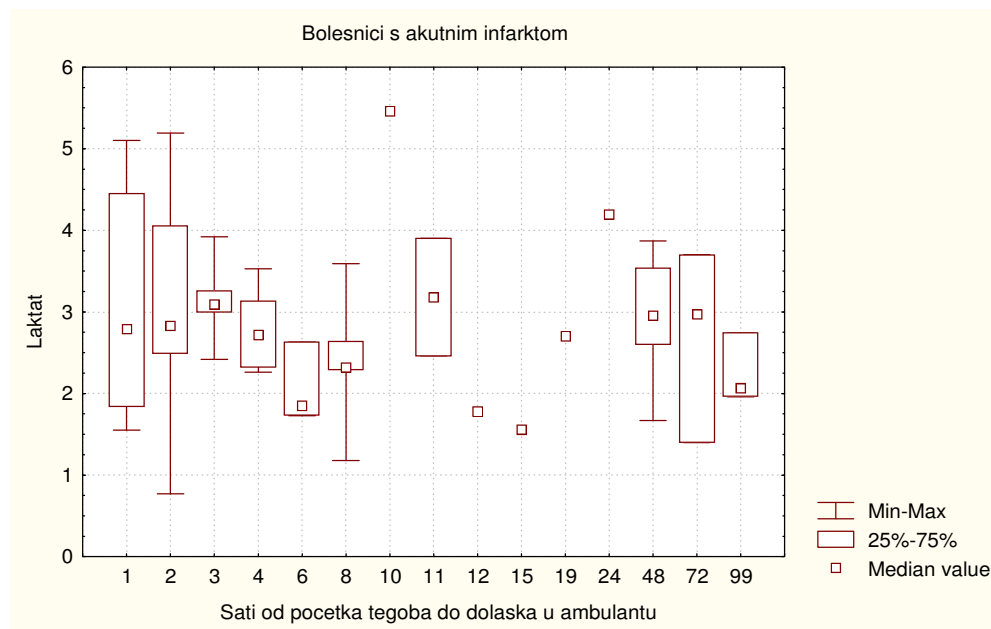
Koncentracija laktata u krvi u bolesnika s akutnim infarktom s elevacijom ST spojnice ovisno o trajanju tegoba do dolaska u ambulantu.

Tablica 4. 5. 2.

Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u bolesnika s akutnim infarktom ovisno o vremenu od početka tegoba do dolaska u ambulantu

Sati od početka tegoba	N	Aritm sr.	St.dev.	Min	Medijan	Maks.
1	9	3,15	1,3920	1,55	2,79	5,10
2	9	3,08	1,3065	0,77	2,83	5,19
3	5	3,14	0,5393	2,42	3,09	3,92
4	5	2,79	0,5408	2,26	2,72	3,53
6-12	12	2,65	1,1686	1,18	2,39	5,46
12-24	3	2,82	1,3241	1,56	2,70	4,20
24-48	5	2,93	0,8592	1,67	2,96	3,87
48-72	3	2,69	1,1753	1,40	2,97	3,70
72-99	3	2,26	0,4222	1,96	2,07	2,74
Ukupno	54	2,88	1,0590	0,77	2,71	5,46

Slika 4. 5. 2.



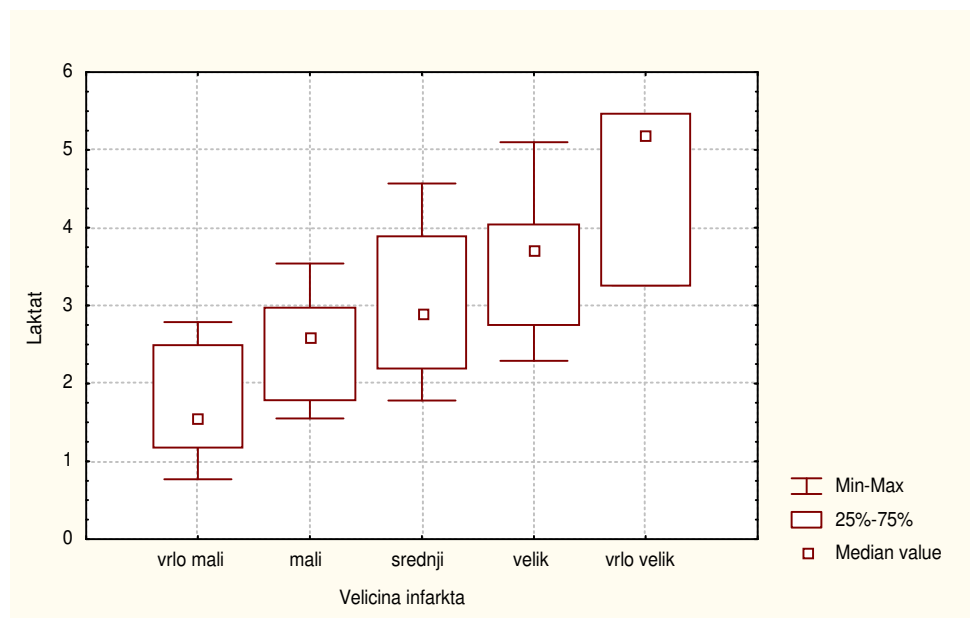
Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u bolesnika s akutnim infarktom ovisno o trajanju tegoba.

Tablica 4. 5. 3.

Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda ovisno o veličini infarkta

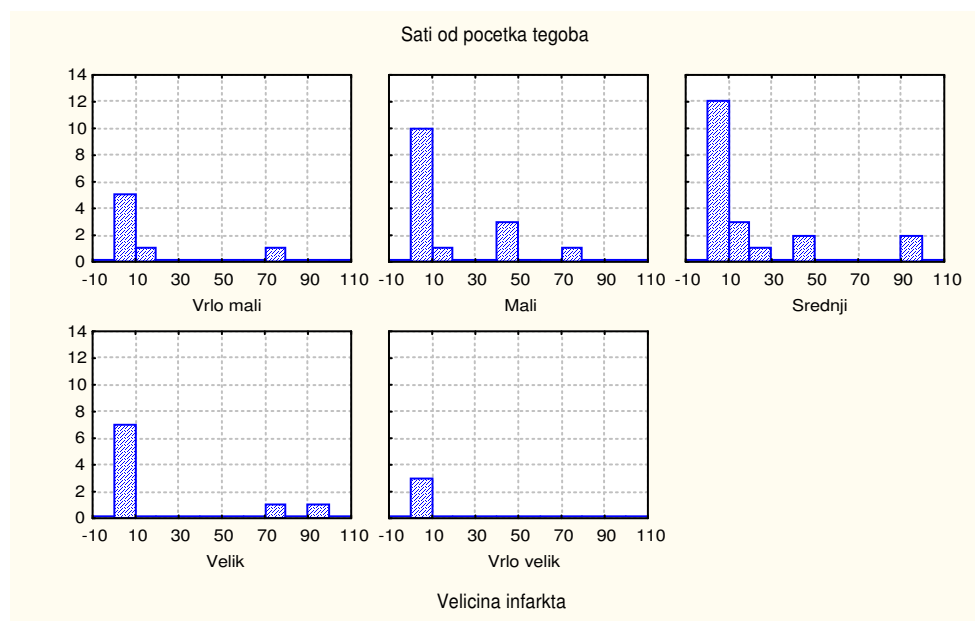
Veličina infarkta	N	Aritm sr.	St.dev.	Q25	Medijan	Q75
Vrlo mali	7	1,72	0,72	1,18	1,56	2,49
Mali	15	2,46	0,59	1,78	2,60	2,97
Srednji	20	3,03	0,93	2,18	2,90	3,89
Velik	9	3,57	0,88	2,74	3,70	4,05
Vrlo velik	3	4,64	1,20	3,26	5,19	5,46
Ukupno	54	2,88	1,06	2,12	2,71	3,59

Slika 4. 5. 3.



Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda (N=54) ovisno o veličini infarkta

Slika 4. 5. 4.

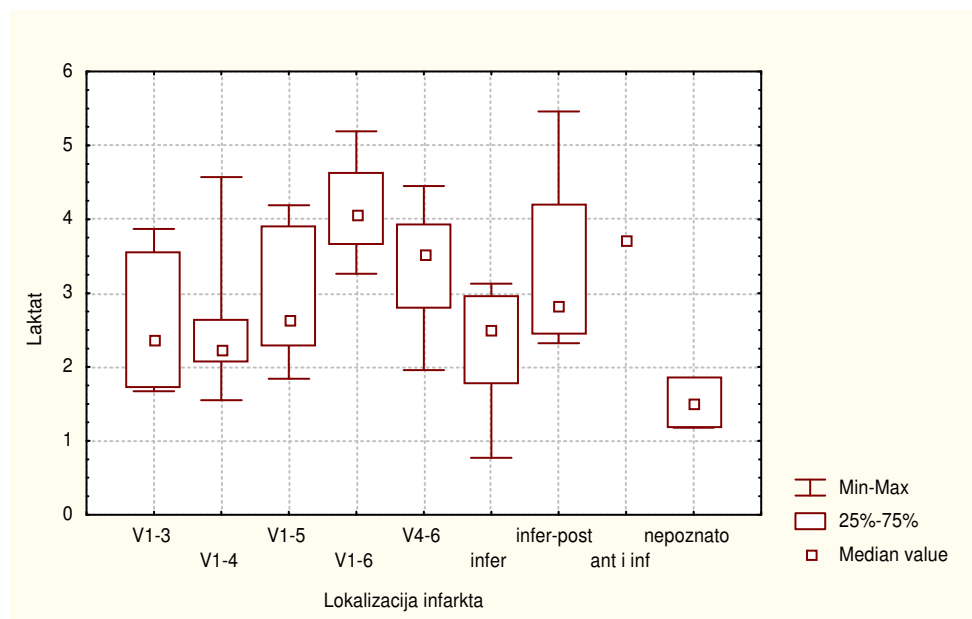


Distribucija trajanja tegoba (sati) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda ovisno o veličini infarkta

Tablica 4. 5. 4.**Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u odnosu na lokalizaciju infarkta**

Lokalizacija infarkta	N	Aritm. sred.	St. dev.	Q25	Medijan	Q75
V1-V3	6	2,59	0,9919	1,73	2,37	3,54
V1-V4	5	2,61	1,1620	2,07	2,23	2,63
V1-V5	7	3,01	0,8840	2,29	2,64	3,90
V1-V6	4	4,15	0,7934	3,66	4,06	4,64
V4-V6	5	3,33	0,9760	2,79	3,53	3,92
dijafragmalna	15	2,33	0,6921	1,78	2,49	2,97
posteroinferiorna	9	3,45	1,2006	2,46	2,83	4,20
sprijeda i inferiorno	1	3,70				
nepoznato	2	1,52	0,4737	1,18	1,52	1,85

Slika 4. 5. 5.



Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u odnosu na lokalizaciju infarkta

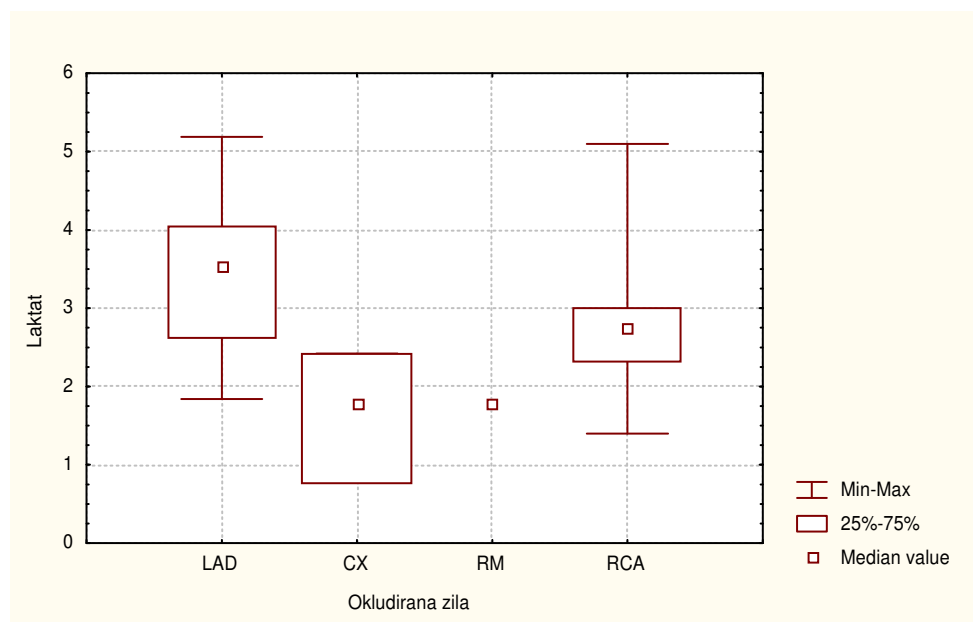
Tablica 4. 5. 5.

Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) kod dolaska bolesnika s akutnim infarktom miokarda u odnosu na zahvaćenu krvnu žilu prema nalazu koronarografije. Kruskal-Wallis ANOVA testom nađena je statistički značajna razlika ($p=0,0392$).

(LAD = lijeva silazna koronarna arterija, CX = cirkumfleksna arterija, RM = marginalna grana, RCA = desna koronarna arterija)

Koronarna krvna žila	N	Aritm. sredina	St.dev.	Q25	Medijan	Q75
Okluzija:						
LAD	17	3,38	0,9484	2,63	3,54	4,05
CX	3	1,66	0,8318	0,77	1,78	2,42
RM	1	1,78				
RCA	13	2,80	0,8527	2,32	2,74	3,00
RCA i LAD	1	3,70	/	/	/	/
Stenoza:						
LAD	2	1,64	0,1272	1,55	1,64	1,73
CX	1	2,79	/	/	/	/
RCA	2	2,99	0,7000	2,49	2,99	3,48
Ukupno:	40	2,90	0,9977	2,25	2,77	3,57

Slika 4. 5. 6.



Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) kod dolaska bolesnika s akutnim infarktom miokarda u odnosu na zahvaćenu krvnu žilu prema nalazu koronarografije

(LAD = lijeva silazna koronarna arterija, CX = cirkumfleksna arterija, RM = marginalna grana, RCA = desna koronarna arterija)

Tablica 4. 5. 6.

Usporedba koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda ovisno o okludiranoj žili upotrebom Mann Whitneyeva testa.

(LAD = lijeva silazna koronarna arterija, CX = cirkumfleksna koronarna arterija, RCA = desna koronarna arterija)

Mann –Whitney test	p
LAD : CX	0,019298
CX : RCA	0,082143
LAD : RCA	0,103259

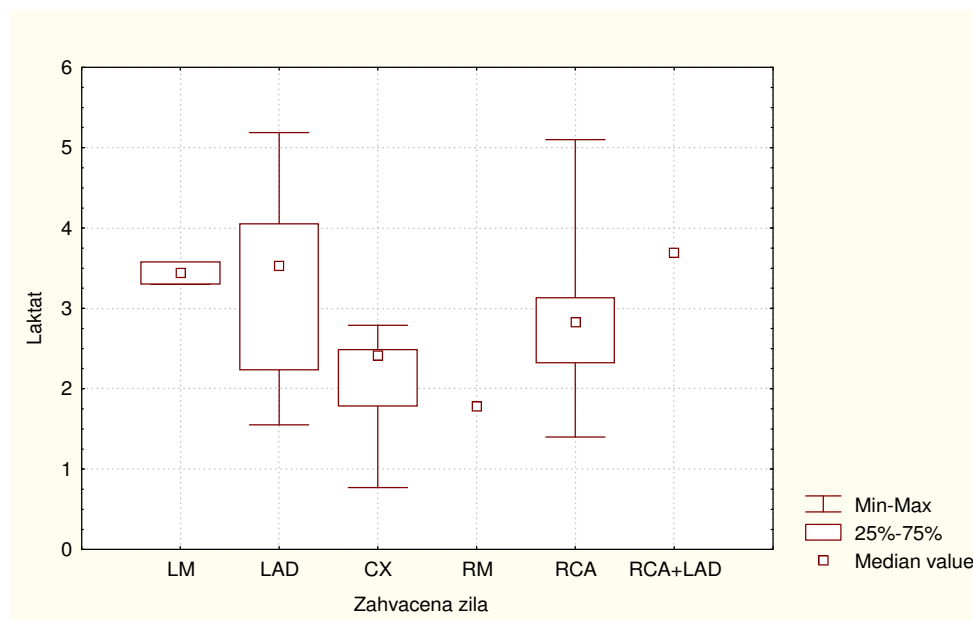
Tablica 4. 5. 7.

Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) kod dolaska bolesnika s akutnim infarktom miokarda u odnosu na zahvaćenu krvnu žilu prema nalazu koronarografije. Uključeni su i bolesnici sa šokom. Kruskal-Wallis ANOVA testom nađena je statistički značajna razlika ($p = ,0412$)

(LAD = lijeva silazna koronarna arterija, CX = cirkumfleksna arterija, RM = marginalna grana, RCA = desna koronarna arterija)

Koronarna krvna žila	N	Aritm. sredina	St.dev.	Q25	Medijan	Q75
Okluzija:						
LM	2	3,44	0,1979	3,30	3,44	3,58
LAD	17	3,38	0,9484	2,63	3,54	4,05
CX	3	1,66	0,8318	0,77	1,78	2,42
RM	1	1,78				
RCA	14	2,81	0,8343	2,32	2,78	3,09
RCA i LAD	1	3,70	/	/	/	/
Stenoza:						
LAD	2	1,64	0,1272	1,55	1,64	1,73
CX	1	2,79	/	/	/	/
RCA	2	2,99	0,7000	2,49	2,99	3,48
Ukupno:	43	2,93	0,9711	2,26	2,83	3,58

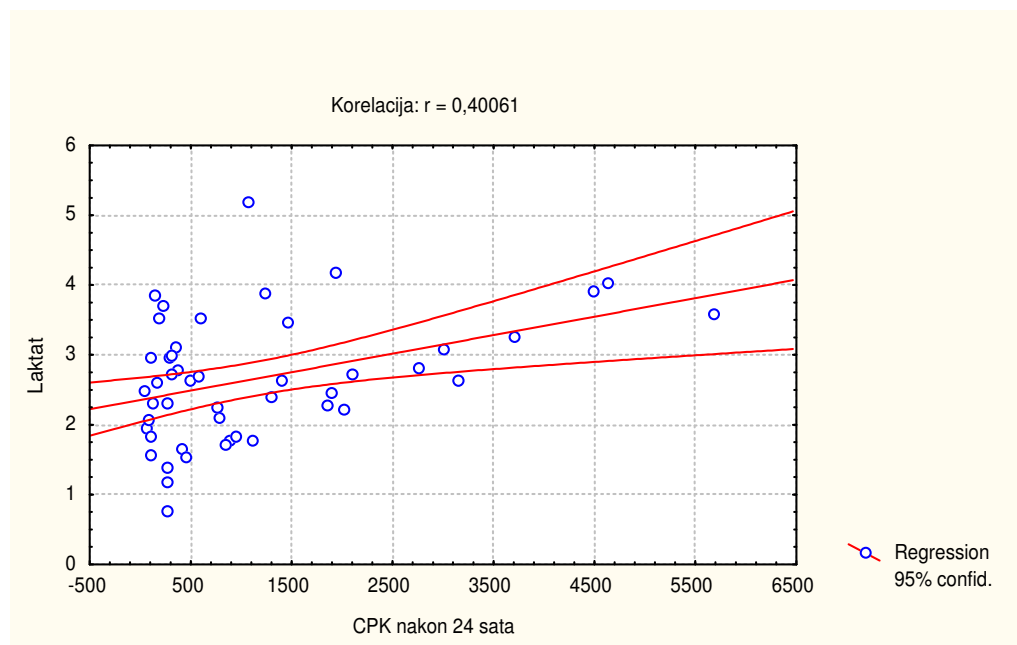
Slika 4. 5. 7.



Koncentracija laktata u krvi (mmol/L) kod dolaska u bolesnika s akutnim infarktom miokarda u odnosu na zahvaćenu krvnu žilu prema nalazu koronarografije. Uključeni su i bolesnici sa šokom.

(LM = lijeva koronarna arterija, LAD = lijeva silazna koronarna arterija, CX = cirkumfleksna arterija, RM = marginalna grana, RCA = desna koronarna arterija)

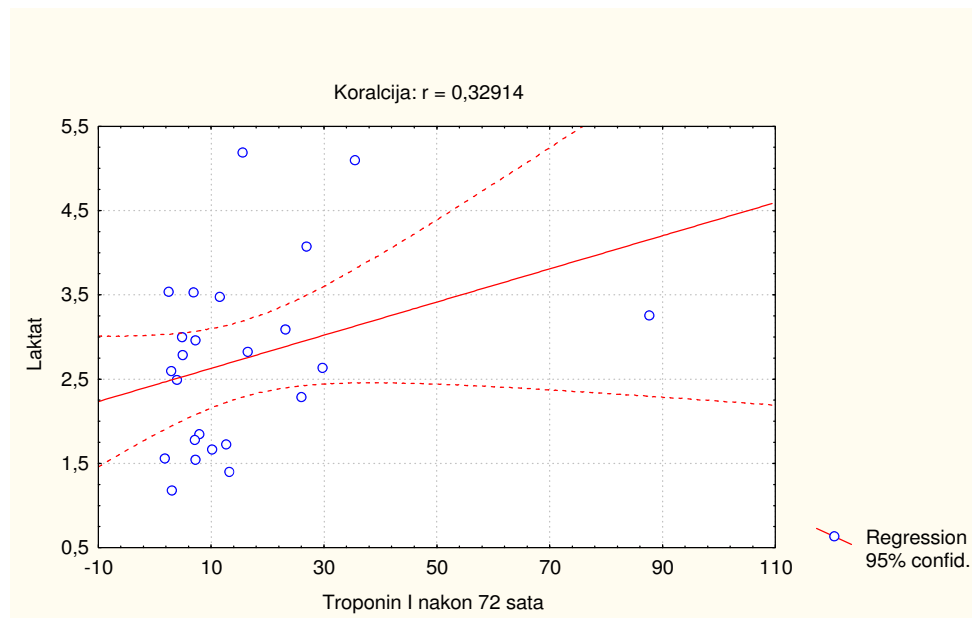
Slika 4. 5. 8.



Korelacija koncentracije laktata (mmol/L) kod dolaska i koncentracije CPK (U/L) 24 sata nakon prijema u bolesnika s akutnim infarktom miokarda

($t = 2,965448$, $p = 0,004779$)

Slika 4. 5. 9.



Korelacija koncentracije laktata u krvi (mmol/L) kod dolaska i koncentracije troponina I ($\mu\text{g/L}$) 72 sata nakon prijema u bolesnika s akutnim infarktom miokarda.
($N = 24$, $r = 0,108330$, $t = 1,634875$, $p = 0,116304$)

4. 6. Prognoštička vrijednost laktata

Od 79 hospitaliziranih bolesnika 4 bolesnika su umrli. Koncentracije laktata u umrlih su više od koncentracija u preživjelih što se vidi na slici (slika 4.6.1.), a Mann-Whitneyevim testom je potvrđena statistička značajnost razlike ($p = 0.000547$). Logističkom regresijom ustanovljena je kod granice laktata od 3,5 mmol/L senzitivnost 100% (koeficijent pouzdanosti 40%-100%), a specifičnost 86,7% (koeficijent pouzdanosti 77,5% - 93,2%) za predikciju smrti u bolnici (slika 4.6.2.). Negativna prediktivna vrijednosti iznosi 86%, a pozitivna 100%. Uključe li se i bolesnici sa šokom i drugim stanjem koje može dovesti do povišenja laktata dobiva se sličan rezultat, tj. senzitivnost iznosi 100% (koeficijent pouzdanosti 48%-100%), specifičnost 85,5% (koeficijent pouzdanosti 76,6%-92,1%), negativna prediktivna vrijednost iznosi 84%, a pozitivna 100%.

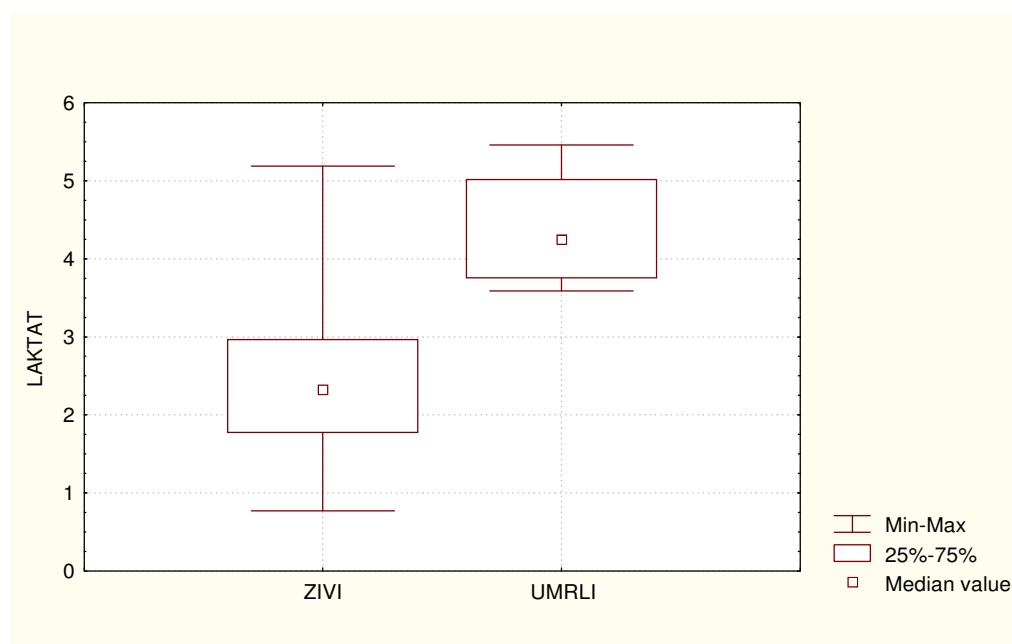
Koncentracije laktata u hospitaliziranih bolesnika u kojih se tok boravka komplicirao pojavom malignih aritmija ili razvojem kardijalne dekompenzacije više su nego u onih u kojih je boravak protekao bez komplikacija što je prikazano u slici (slika 4.6.3.). Kruskal-Walisovim testom nađeno je da je razlika između skupina statistički značajna ($p = 0,0119$). Mann-Whitneyevim testom ustanovljena je statistički značajna razlika u inicijalnim koncentracijama laktata između bolesnika u kojih je hospitalizacija protekla bez komplikacija i onih koji su doživjeli razvoj maligne aritmije ($p = 0,033$), kao i onih u kojih je došlo do razvoja kardijalne dekompenzacije ($p = 0,0154$).

Izdvojimo li samo bolesnike hospitalizirane zbog akutnog infarkta miokarda, nalazimo statistički značajnu razliku u inicijalnim koncentracijama laktata između bolesnika u kojih je došlo do znakova kardijalne dekompenzacije u odnosu na one nekomplikiranog toka ($p = 0,0425$), dok razlika između onih u kojih

su se pojavile maligne aritmije i onih nekomplikirana tijeka nisu dosegle statističku značajnost (slika 4.6.4.). Naime, osim što je manji broj ispitanika, skupina bolesnika s akutnim infarktom miokarda koji nisu imali komplikacije imala je nešto više koncentracije laktata nego svi hospitalizirani bolesnici nekomplikirana tijeka u bolnici.

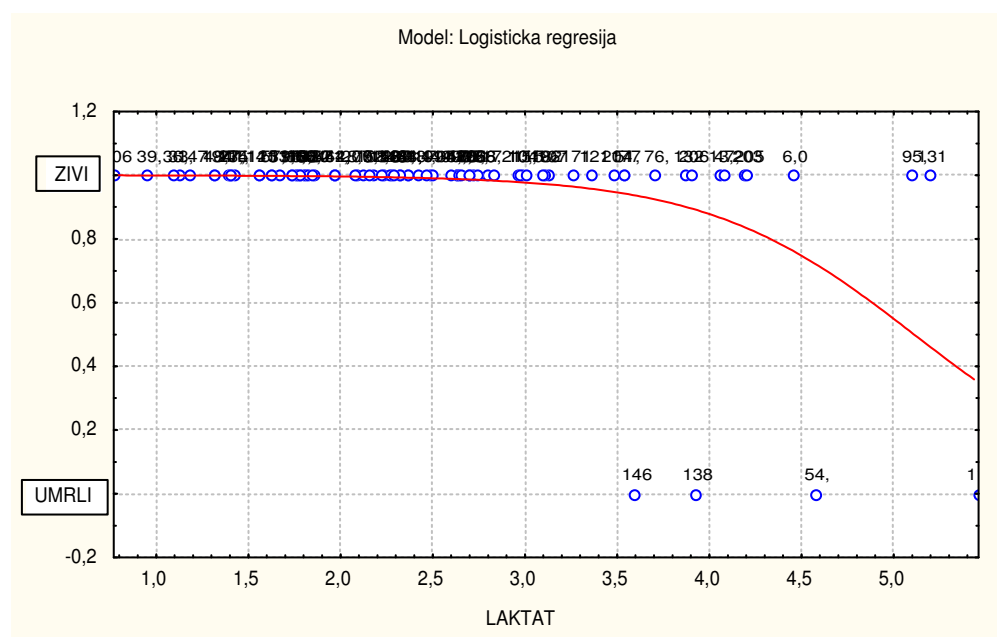
Inicijalne koncentracije laktata u krvi prema Kruskal-Wallisovom testu statistički se značajno razlikuju između skupina hospitaliziranih bolesnika razvrstanih u skupine prema stupnju kardijalne dekompenzacije prema klasifikaciji po Killipu ($p = 0,0311$) (slika 4.6.5.).

Slika 4. 6. 1.

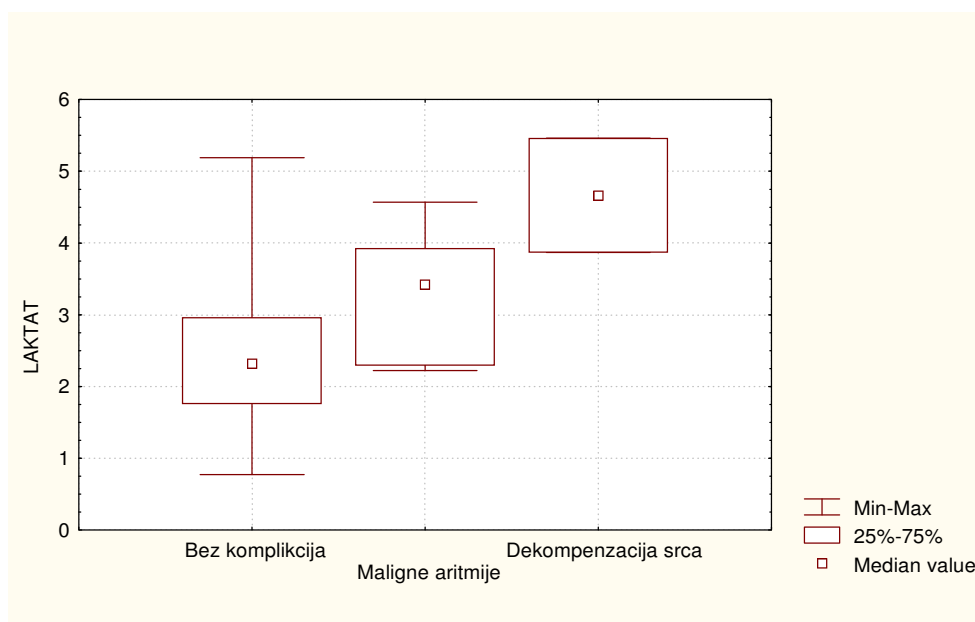


Koncentracija laktata u hospitaliziranih bolesnika u odnosu na ishod u bolnici

Slika 4. 6. 2.

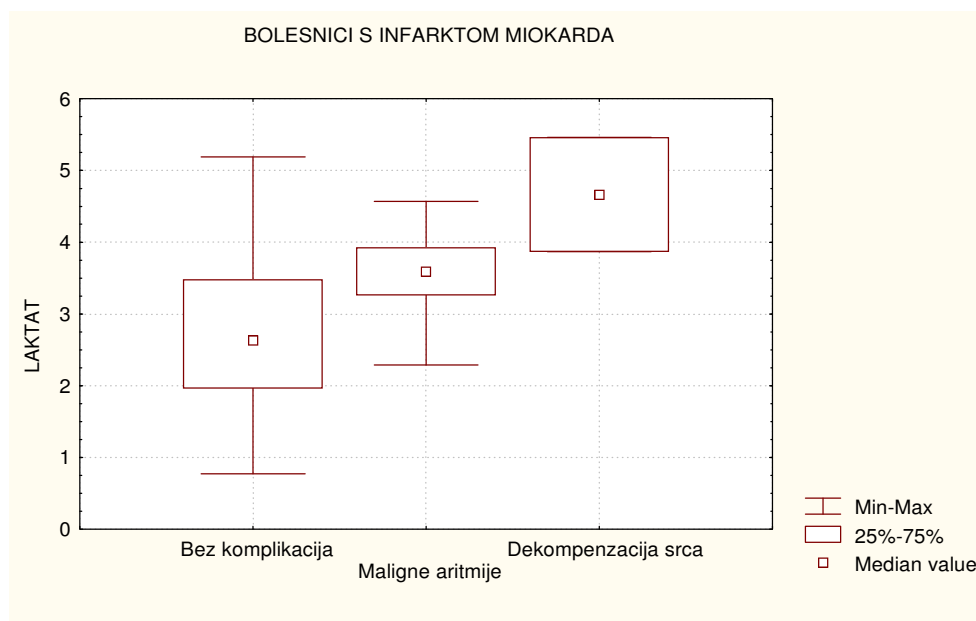


Slika 4. 6. 3.



Inicijalne koncentracije laktata u skupini bolesnika u kojih je za vrijeme hospitalizacije došlo do razvoja komplikacija u smislu malignih aritmija ili kardijalne dekompenzacije u odnosu na one u kojih je hospitalni boravak protekao bez komplikacija.

Slika 4. 6 .4.



Inicijalne koncentracije laktata u skupini bolesnika s akutnim infarktom miokarda u kojih je za vrijeme hospitalizacije došlo do razvoja komplikacija u smislu malignih aritmija ili kardijalne dekompenzacije u odnosu na one u kojih je hospitalni boravak protekao bez komplikacija.

Slika 4. 6. 5.



Koncentracije laktata u krvi kod dolaska u ambulantu u skupini hospitaliziranih bolesnika razvrstanih u skupine prema stupnju kardijalne dekompenzacije po Killipu za vrijeme boravka u bolnici.

4. 7. Dinamika koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda

U dijela bolesnika s akutnim infarktom praćene su dalje vrijednosti laktata i prikazane su u tablici (tablica 4.7.1.). Krivulja dinamike laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda u kojih je prikupljena većina kontrolnih koncentracija laktata prikazana je u slici (slika 4.7.1.). Broj bolesnika je malen. Vidi se da se koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda postepeno s vremenom smanjuju.

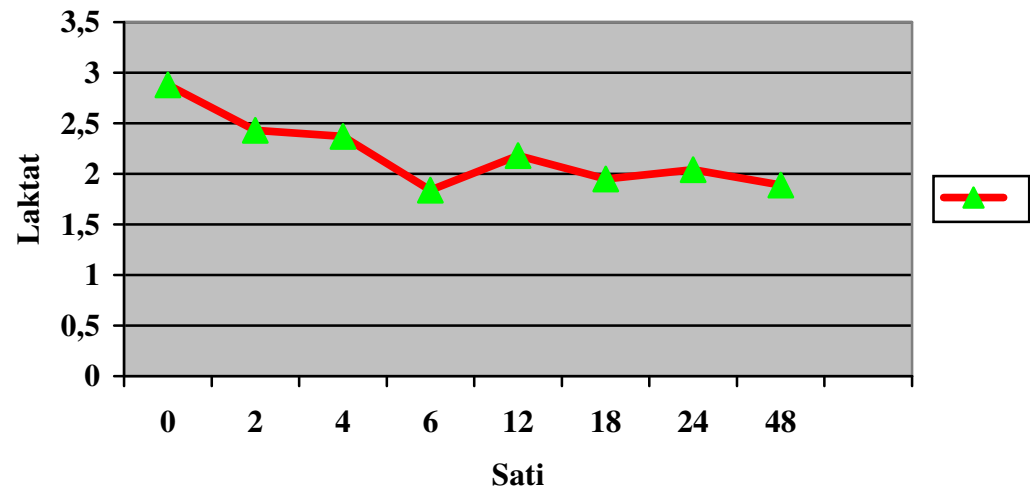
U tablici (tablica 4.7.2.) i slici (slika 4.7.2.) je prikazana dinamika koncentracije laktata u bolesnika u kojih je učinjena hitna perkutana transluminalna koronarna angioplastika. Odvojeno su prikazane koncentracije laktata u onih u kojih je PTCA bila uspješna i u onih u kojih nije. Razabire da postoji trend postepenog pada koncentracije laktata u krvi u bolesnika u kojih je reperfuzijska terapija bila uspješna, dok u bolesnika u kojih je pokušana, a nije bila uspješna postoji tendencija porasta koncentracije laktata u slijedećih nekoliko sati, a potom slijedi postepeno smanjivanje koncentracije laktata u krvi.

Tablica 4. 7.1.

Praćenje koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u bolesnika s akutnim infarktom miokarda.

Laktat	N	Aritm. sr.	St. dev.	Min.	Medijan	Maks.
0 (u ambulantni)	54	2,88	1,0589	0,77	2,17	5,46
2 sata	13	2,43	1,1351	0,60	2,46	3,93
4 sata	15	2,37	0,9852	0,82	2,24	3,96
6 sati	13	1,84	0,8634	0,72	1,59	3,26
12 sati	17	2,18	1,0126	0,96	2,00	4,64
18 sati	18	1,95	0,5557	0,82	2,16	2,62
24 sata	17	2,04	0,5486	1,28	1,96	2,85
48 sati	17	1,89	0,4630	1,13	2,03	3,01
72 sata	13	1,94	0,5579	1,05	1,94	2,65

Slika 4. 7 .1.



Dinamika koncentracija laktata u krvi u skupini bolesnika s akutnim infarktom miokarda

Tablica 4. 7. 2.

Praćenje koncentracija laktata u krvi (mmol/L) u dijela bolesnika s akutnim infarktom miokarda u kojih je učinjena hitna perkutana transluminalna koronarna angioplastika.

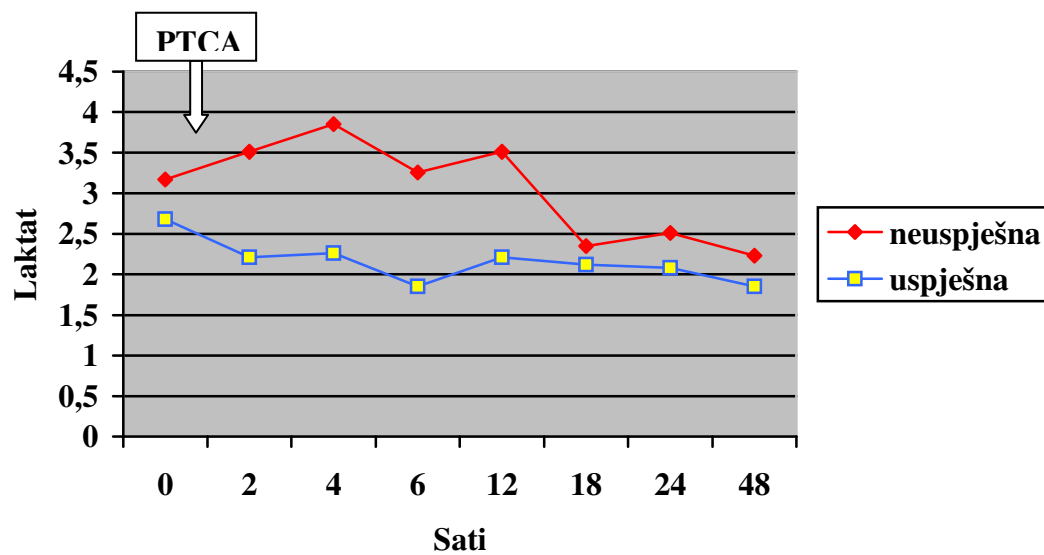
Uspješna hitna revaskularizacija

Sati	0	2	4	6	12	18	24	48
STEMI	1,78	2,40	2,40	3,16	2,40	2,38	2,07	1,55
STEMI	2,64	3,10	3,74	1,02	0,96	1,58	1,92	1,82
STEMI	5,19	3,31	3,13	2,24	2,32	1,77	1,92	1,53
STEMI	2,83	3,92	1,94	1,98	1,95	2,62	2,53	1,19
STEMI	3,53	3,00	2,84	3,09	2,60	2,45	2,84	3,01
STEMI	1,84	0,96	1,14	1,69	1,27	2,19	1,39	2,08
STEMI	2,24	2,01	2,16	1,59	2,00	2,12	2,64	2,03
STEMI	4,19	2,59	2,24	1,56	1,44	2,47	1,96	1,40
NSTEMI	0,77	0,60	1,05	0,82	1,60	0,80	1,35	1,73
NSTEMI	1,78	1,98	2,16	1,37	1,62	1,48	2,14	2,18

Neuspješna hitna revaskularizacija

Sati	0	2	4	6	12	18	24	48
STEMI	3,26	3,93	3,96	3,93	4,64	2,26	2,72	2,22
STEMI	3,09	3,09	3,75	3,26	3,43	2,44	2,30	2,24

Slika 4. 7. 2.



Dinamika koncentracija laktata u krvi u skupini bolesnika s akutnim infarktom miokarda u kojih je pokušana PTCA bila uspješna (N=10) i u onih u kojih je bila neuspješna (N=2).

5. RASPRAVA

Prepoznavanje etiologije bolova u prsima svakodnevni je problem u hitnoj medicinskoj službi. Ponekad je dijagnoza jasna i dobro potkrijepljena nalazom u elektrokardiogramu i serijskim praćenjem kardijalnih enzima, a ponekad je dvojbeni i u ranoj fazi temeljena prvenstveno na anamnestičkim podacima. Budući da nije uvijek jednostavno isključiti akutno koronarno zbivanje, svaki dodatni pokazatelj koji može upotpuniti sliku dijagnostičkog mozaika je dobrodošao.

Prema literaturnim podacima oko 2 do 8 % bolesnika s akutnim infarktom miokarda se inicijalno previdi i propusti hospitalizirati (53, 54). Osim toga, u bolesnika s akutnim infarktom miokarda biokemijski markeri nekroze rastu tek nakon 4-6 sati, i ukazuju na već nastalu nekrozu. Modernom reperfuzijskom terapijom nastoji se postići reperfuzija prije nastanka nekroze, pa je stoga vrlo važno brzo prepoznati ove bolesnike i što prije započeti s mehaničkom ili farmakološkom reperfuzijskom terapijom. U jednog dijela hospitaliziranih bolesnika dijagnoza infarkta postavlja se retrogradno, nakon nalaza porasta enzima serijskim praćenjem. Dijelom se radi o bolesnicima u kojih je došlo do evolucije bolesti u vremenu nakon prijema u bolnicu, a dijelom se radi o bolesnicima s neprepoznom okluzijom koronarne žile pri dolasku. Prema rezultatima Chest Pain Study Group dijagnoza akutnog infarkta miokarda postavlja se u prvih 12 sati tek u 77% bolesnika koji se nakon hospitalizacije ispisuju s dijagnozom akutnog infarkta (56). Nakon 24 sata hospitalizacije prepoznato je 96 % od ovih bolesnika. Nisu ubrojani oni bolesnici u kojih je infarkt miokarda nastupio kao komplikacija nekog zahvata u bolesnika.

U novije vrijeme uz primjenu ranih kardiospecifičnih markera nekroze miokarda dijagnoza se postavlja nešto ranije. No, kako pojavljivanje porasta markera nekroze ovisi o vremenu proteklom od nastanka okluzije žile, tako se u vremenu dramatično mijenja i senzitivnost i specifičnost ovih markera. Određivanje CK-MB subformi poboljšalo je specifičnost biokemijskog testiranja u prvih 6 sati sa 48 % kolika je specifičnost klasičnog određivanja MbCPK na 95.7%, ako se svakih pola sata određuju MbCPK subforme, prema izvještaju Pulea i suradnika (20). Ovako često uzimanje uzoraka krvi u praksi nije uobičajeno. Još raniji marker akutnog infarkta je mioglobin, koji može porasti već nakon 1 i pol do tri sata (57). Rani porast češći je u većih infarkta što također mijenja senzitivnost i specifičnost biokemijskih markera. Doprinos biokemijskih markera u odlučivanju o revaskularizacijskoj terapiji u svakodnevnoj praksi je malen, a u sasvim ranoj fazi nikakav (58). Češće se u hitnoj službi određuju kardijalni enzimi u svrhu isključivanja akutnog koronarnog zbivanja, nego u svrhu prepoznavanja infarkta, a njihova senzitivnost i negativna prediktivna vrijednost u ranoj je fazi niska.

U stanju hipoperfuzije tkiva koja rezultira nedostatnom dostavom kisika stanicama, stanice tijela dobivaju energiju samo anaerobnom glikolizom, što rezultira gomilanjem laktata (59). Laktat je poznati marker hipoperfuzije tkiva i koristi se radi detekcije i procjene težine generalizirane hipoperfuzije tkiva tj. stanja šoka (40, 41, 42, 43, 44, 45, 60, 61, 62). Također se pokazao kao dobar prognostički pokazatelj u kritično bolesnih (61, 62). Budući da se laktat stvara u raznim tkivima, potrebno je nalaz uvijek interpretirati u sklopu kliničke slike (63, 64, 65, 66, 67)

Ishemični miokard također je izvor laktata. Određivanje koncentracije laktata u krvi dobivenoj iz koronarnog sinusa je standardna metoda za dokazivanje i procjenu težine ishemije miokarda u brojnim eksperimentalnim radovima, no nije praktična za kliničku upotrebu, osim za procjenu kardioprotektivnosti strategije prilikom operacija na srcu (33, 34, 35, 36, 37, 38, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80).

U bolesnika s bolovima u prsima redovito se vadi venska krv radi određivanja markera nekroze miokarda i vrlo je jednostavno iz iste krvi odrediti i laktat. Nema bitne razlike u koncentraciji laktata ako se uzima iz venske ili arterijske krvi, osim u bolesnika u kojih se provode postupci kardiopulmonalne reanimacije u kojih su arterijske vrijednosti niže (81). Neki radovi pokazali su da u akutnom infarktu miokarda dolazi do porasta laktata u sistemske venske krvi (48, 49, 82, 83, 84, 85)

Prema ovom radu nađena je jasna razlika u koncentraciji laktata u krvi između skupina bolesnika s različitim etiologijom bolova u prsima. U bolesnika s koronarnom etiologijom bolova u prsima, dakle s ishemijskom etiologijom tegoba, koncentracije laktata su više nego u kontrolnoj skupini bolesnika s pektoralnom mialgijom. U skupini bolesnika s koronarnom etiologijom bolova u prsima postoji podudarnost koncentracije laktata i težine bolesti. Najviše su koncentracije u bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i značajno se razlikuju od svih ostalih skupina bolesnika, dok se koncentracija laktata u skupini bolesnika s nestabilnom anginom pektoris i infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice značajno razlikuju od koncentracija laktata u kontrolnoj skupini, a nema statistički značajne razlike između ove dvije skupine. Bolesnici s stabilnom anginom pektoris imaju nešto više koncentracije laktata nego bolesnici

s pektoralnom mialgijom, ali bez statističke značajnosti. Ovakav rezultat u skladu je s patofiziološkom pretpostavkom. Naime u bolesnika s bolovima u prsima zbog pektoralne mialgije, ako nemaju za to neki drugi razlog, ne događa se stanje hipoperfuzije tkiva, bilo lokalne ili sistemske, koje bi dovodila do porasta laktata. U bolesnika sa stabilnom anginom pektoris i bolesnika s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice ishemija je izraženija i obično prisutna i za vrijeme uzimanja uzorka krvi, no manja nego u infarktu miokarda s elevacijom ST spojnice u kojeg je poremećaj teži.

Prema nekim radovima, u bolesnika s akutnim infarktom miokarda postoji manji ili veći poremećaj perfuzije perifernih tkiva koja mogu u tom slučaju biti izvor laktata (41, 48, 85, 86, 87, 88). Upravo ovaj mehanizam pretpostavljen je u radu Schmiechena i suradnika iako se to iz samog rada ne može zaključiti. U ovom radu, također, nema objektivnog dokaza o porijeklu povišenih koncentracija laktata u krvi, da li iz ishemijskog miokarda ili iz perifernih tkiva zbog njihove manje ili veće hipoperfuzije. No, budući da su u ovom radu isključeni bolesnici koji imaju kliničku sliku šoka prema unaprijed planiranim kriterijima, te prema drugim opservacijama, za pretpostaviti je da je vjerojatniji izvor povišenih koncentracija laktata u bolesnika s ishemijskom etiologijom bolova u prsima upravo ishemični miokard. Nalaz povišenih laktata u odnosu na kontrolnu skupinu u bolesnika s nestabilnom anginom pektoris, bolesnika s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice i bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice u kojih je zahvaćena zona mala, pa je i poremećaj funkcije miokarda mali i sam po sebi ne bi trebao rezultirati hipoperfuzijom tkiva zbog pumpne disfunkcije, jedna je od opservacija koje potkrjepljuju ovu pretpostavku o ishemičnom miokardu kao izvoru laktata.

U ovom radu težište je stavljeno na procjenu moguće kliničke koristi koncentracije laktata u krvi u stratifikaciji bolesnika s bolovima u prsima .

Iz perspektive liječnika u hitnoj službi, prvenstveno je važno razvrstati bolesnike na one s akutnim koronarnim sindromom, koje je potrebno hitno hospitalizirati, od ostalih koji s aspekta koronarne bolesti ne zahtijevaju hospitalizaciju. Analiza logističkom regresijom pokazala je da omjer prilika (Odds ratio) za predikciju akutnog koronarnog sindroma pomoću laktata u krvi iznosi 7,75. Koncentracije laktata niže od 1,5 mmol/L rijetko su prisutne u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. Promatranjem rezultata logističke regresije ova razina nameće se kao razumna granica, a poklapa se i s radovima drugih autora koji su promatrali koncentraciju laktata u bolesnika s bolovima u prsima (48, 49), kao i onih, znatno brojnijih, koji promatraju laktat kao marker generalizirane tkivne hipoperfuzije (40, 41, 42, 43, 44, 45,). Iako su najčešće laboratorijske normale nešto više, budući da su dobivene analizom prosječne populacije, u kliničkoj praksi se pouzdanije isključuje ishemijsko zbivanje ako se koncentracija od 1.5 mmol/L uzme kao granična, što je sukladno s literaturnim navodima (89, 90, 91). Uzimajući koncentraciju od 1,5 mmol/L kao graničnu za predikciju akutnog koronarnog sindroma senzitivnost je vrlo dobra, kao i negativna prediktivna vrijednost. Senzitivnost pri graničnoj vrijednosti laktata od 1,5 mmol/L iznosi 91,2% a negativna prediktivna vrijednost iznosi 82%. Pri ovoj graničnoj vrijednosti specifičnost je relativno slaba i iznosi svega 54%, kao i pozitivna prediktivna vrijednost koja je 42,5%.

S druge strane, ako se odabere koncentracija laktata od 2,5 mmol/L kao granična, dobiva se visoka specifičnost od 94,1% i dobra pozitivna prediktivna

vrijednost od 82,6% uz, naravno, slabiju senzitivnost od 47,5% i negativnu prediktivnu vrijednost 37,1%.

U današnjoj dostupnoj literaturi se ne nalazi navod koji izražava prediktivnu vrijednost laktata u krvi za razvrstavanje bolesnika u skupine obzirom na prisustvo ili odsustvo akutnog koronarnog sindroma.

U kontekstu predikcije akutnog koronarnog sindroma, najvrjedniji je rezultat visoka senzitivnost i dosta dobra negativna prediktivna vrijednost laktata pri granici od 1,5 mmol/L, jer nam pokazuje da je kod koncentracije laktata manje od 1,5 mmol/L mala vjerojatnost akutnog koronarnog zbivanja u bolesnika, kojeg, ako na to upućuje klinička slika, nije potrebno hospitalizirati. Ako bolesnik koji se planira otpustiti kući ima koncentraciju laktata veću od 1,5 mmol/L, čini se preporučljivim ponovo revidirati kliničku sliku. Kod koncentracija laktata u krvi viših od 2,5 mmol/L, potrebno je ozbiljno razmotriti potrebu za hospitalizacijom.

Analizira li se koncentracija laktata u krvi kao prediktor akutnog infarkta miokarda, nalazi se još bolja prediktivna moć laktata u krvi nego što je za predikciju akutnog koronarnog sindroma. Osobito se to odnosi na predikciju akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice. Razlog tome je što se u bolesnika s nestabilnom anginom pectoris i infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice nalaze značajno niže vrijednosti laktata u krvi nego u bolesnika s akutnim infarktom s elevacijom ST spojnice. Za predikciju akutnog infarkta miokarda kod granice laktata u krvi od 1,5 mmol/L senzitivnost je 94,4%, a negativna prediktivna vrijednost 92,3%. Kod granične koncentracije laktata u krvi od 2,5 mmol/L specifičnost je 86,7% a pozitivna prediktivna vrijednost 69,6%. Kod granične vrijednosti od 3,0 mmol/L specifičnost raste na 94,3%, a pozitivna prediktivna vrijednost na 74%. Koncentracije laktata više od 3,5 mmol/L nalaze se

samo u bolesnika s akutnim infarktom miokarda, te je kod ove granice specifičnost i pozitivna prediktivna vrijednost laktata 100%.

U današnje vrijeme najbolju indikaciju za hitnu revaskularizacijsku terapiju imaju bolesnici u ranoj fazi infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice. Logističkom regresijom nalazi se dobra prediktivna sposobnost laktata u krvi za razgraničavanje bolesnika s akutnim infarktom s elevacijom ST spojnice od ostalih bolesnika. Omjer prilika (Odds ratio) iznosi 6,6. Pri graničnoj vrijednosti laktata u krvi od 1,5 mmol/L senzitivnost je 97,3% a negativna prediktivna vrijednost 97,4%. Dakle, ako bolesnik ima koncentraciju laktata manju od 1,5 mmol/L, vrlo je mala vjerojatnost da bolesnik ima akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice. Uz graničnu vrijednost od 2,5 mmol/L senzitivnost pada na 70,3%, no specifičnost doseže 83,6%. Uz graničnu vrijednost laktata od 3,0 mmol/L senzitivnost raste na 93,4% a kod koncentracije od 3,5 mmol/L iznosi 99,2% a pozitivna prediktivna vrijednost 93,8%. Koncentraciju laktata veću od 3,5 mmol/L ima 15 od 37 bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i jedan od 17 bolesnika s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice.

Izdvoji li se samo populacija bolesnika s akutnom infarktom miokarda i kontrolna skupina bolesnika s pektoralnom mialgijom, logističkom regresijom dobivamo da pomoću koncentracije laktata u krvi možemo predvidjeti propadnost jednoj od ovih skupina s omjerom šansi od 44,5, uz senzitivnost od 97,3% i negativnu prediktivnu vrijednost od 95,8% uzmemo li kao graničnu koncentraciju laktata od 1,5 mmol/L. Kod granične vrijednosti od 2,5 mmol/L specifičnost i pozitivna prediktivna vrijednost iznose 100%, senzitivnost 70% a negativna prediktivna vrijednost 20%.

Zaključno možemo reći da je koncentracija laktata niža od 1,5 mmol/L vrlo dobro isključuje stanje akutnog koronarnog sindroma, ali izdvaja relativno velik broj “lažno pozitivnih”. S pomicanjem granice prema višim vrijednostima, raste specifičnost, a pada senzitivnost, te kod koncentracija većih od 2,5 mmol/L ne nalazimo više bolesnike iz kontrolne skupine, dakle one s bolovima u prsima nekoronarne muskuloskeletalne etiologije. Koncentracije laktata u krvi veće od 3,5 mmol/L nalaze se samo u bolesnika s akutnim infarktom miokarda i to u velikoj većini onih s elevacijom ST spojnice, dakle u potencijalnih kandidata za revaskularizacijsku terapiju.

Područje koncentracija laktata u krvi između 1,5 mmol/L do 2,5 mmol/L je “siva zona” unutar koje se nalaze i bolesnici s akutnim koronarnim sindromom i oni bez značajnijeg koronarnog zbivanja. Dobar dio bolesnika s nestabilnom anginom pectoris i akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice ima inicijalne koncentracije laktata u ovom području i doprinos laktata u preopoznavanju ovih bolesnika je skromniji.

Ovi rezultati sukladni su s nalazom Schmeichena i suradnika (48) i Leea i suradnika (49). Prema rezultatima Schmeichena i suradnika senzitivnost laktata u krvi za predikciju akutnog infarkta miokarda je kod granice laktata u krvi od 1,5 mmol/L 96%, uz senzitivnost 55%. Negativna prediktivna vrijednosti iznosi 98%. Lee i suradnici našli su kod iste granične koncentracije laktata senzitivnost od 97%, specifičnost 45% a negativnu prediktivnu vrijednost 98%. U radu Schmeichena i suradnika prosječna koncentracija laktata u svih bolesnika bila je 1,8 mmol/L što je nešto niže nego u ovoj studiji gdje je prosječna koncentracija laktata 2,20 mmol/L. Razlog tome trebamo potražiti u karakteristikama populacije bolesnika uključenih u studiju prije nego u metodologiji određivanja laktata (92).

U studiji Schmiechena i suradnika korišten je analizator "Stat 7 Analyzer" (NOVA Biomedical) smješten u odjelu hitne službe, te je određivanje laktata uslijedilo neposredno odmah nakon vađenja krvi, dok je u ovom radu krv nošena u laboratorij. Stajanjem krvi raste koncentracija laktata u uzorku, pa bi se moglo pretpostaviti da je to mogući razlog razlici. No, laboratorij je vrlo blizu, a analizi se pristupalo s priritetom. Vjerojatnije je objašnjenje da je razlika u prosječnoj koncentraciji laktata u naših bolesnika u odnosu na ispitanike Schmiechena i suradnika posljedica razlike u populacijama bolesnika. U studiji Schmiechena i suradnika su uključeni bolesnici koji dolaze unutar 24 sata od početka tegoba, dok je ovdje kriterij za uključivanje bio unutar 100 sati. Ako izdvojimo ovdje samo subpopulaciju bolesnika u kojih su tegobe trajale manje od 24 sata dobivamo komparabilnu grupu od 117 naših bolesnika s prosječnom vrijednosti laktata od 2,23 mmol/L. U studiju Schmiechena i suradnika uključeno je 129 bolesnika, koji su nešto mlađi, u prosjeku 58 +/-17 godina, u odnosu 62,9 godine u ovoj studiji. Medijan dolaska je 3 sata, a u ovoj studiji medijan dolaska onih koji dolaze unutar 24 sata iznosi 4 sata. Omjer bolesnika u odnosu na bolesnice je u 62% : 38%, a u ovoj studiji 66:34% što je slično. U analiziranoj populaciji bolesnika u studiji Schmiechena i suradnika bilo je 28 bolesnika s akutnim infarktom miokarda što iznosi 21,7%, a u ovoj studiji od 117 bolesnika 42 su bolesnika imali infarkt miokarda što iznosi 36%. Upravo veći udio bolesnika s akutnim infarktom miokarda u ovoj studiji je najvjerojatniji razlog zašto je prosječna koncentracija laktata u naših bolesnika viša.

Usput se možemo osvrnuti i na podatke o broju hospitaliziranih bolesnika. Iako je prema broju bolesnika s akutnim infarktom miokarda populacija koju su analizirali Schmiechen i suradnici "lakša", hospitalizirano je 86% bolesnika, od

toga u jedinicu intenzivne skrbi 42%. U ovoj studiji hospitalizirano je 72 od 117 bolesnika koji su došli unutar 24 sata, odnosno 62%, što ukazuje na veće opterećenje liječnika u hitnoj službi ovdje. Usprkos tome, nije u ovoj studiji uočena ozbiljnija dijagnostička pogreška službujućih liječnika zbog koje bi bolesnik bio oštećen, a tek je nekoliko bolesnika “nepotrebno” hospitalizirano, tj. hospitalnom je obradom isključeno koronarno zbivanje. Nije uočen niti jedan slučaj akutnog infarkta miokarda ili slučaj nagle smrti u vremenu od 3 do 6 mjeseci u populaciji pregledanih i potom otpuštenih kući, uz napomenu da je 9 otpuštenih bolesnika izgubljeno iz praćenja. McCarthy i suradnici objavili su rezultate multicentrične studije prema kojoj od 1050 bolesnika s akutnim infarktom miokarda 20 bolesnika nije hospitalizirano nakon pregleda u hitnoj službi, što iznosi 1,9%. U 25 % od ovih bolesnika dogodila se nagla smrt ili potencijalno letalna komplikacija. U 5 bolesnika (25%) bila je prisutna elevacija ST spojnice u EKG zapisu, a 7 (35%) je otpušteno s dijagnozom ishemijske bolesti srca (55).

Na atraktivnost laktata kao potencijalno ranog markera kardijalne ishemije upućuju neki eksperimentalni radovi (68, 93). Pokazano je da nakon okluzije koronarne žile svinje ubrzo dolazi do porasta laktata u koronarnom sinusu. Već nakon 5 minuta inducirane ishemije koncentracija laktata u krvi koronarnog sinusa raste, a najviše koncentracije nalaze se neposredno nakon reperfuzije miokarda po uklanjanju okluzije koronarne žile.

Najbolji kandidati za reperfuzijsku terapiju miokarda su bolesnici s akutnim infarktom miokarda u kojih još nije nastupila nekroza, dakle oni u kojih još nije došlo do porasta markera nekroze miokarda. U ovom radu 19 od 54 bolesnika s akutnim infarktom miokarda imali su inicijalno koncentraciju

troponina I manju od 1 µg/L i to 16 od 37 bolesnika s akutnim infarktom s elevacijom ST spojnice i 3 od 17 bolesnika s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice. Koncentracija laktata u ovoj subpopulaciji bolesnika se ne razlikuje od koncentracija laktata u ukupnoj populaciji bolesnika s akutnim infarktom miokarda, a prediktivna snaga koncentracije laktata u krvi slična je onoj u sveukupnoj populaciji ispitanika. Čak je i nešto bolja senzitivnost pri graničnoj vrijednosti od 1,5 mmol/L i iznosi 100% kao i negativna prediktivna vrijednost.

Troponin I danas je “zlatni standard” u dijagnostici bolesnika s akutnim infarktom miokarda. Prema ovom radu senzitivnost inicijalnog troponina I uz graničnu vrijednost od 0,5 µg/L iznosi 73,8% a specifičnost 94,7%, dok je kod granične vrijednosti od 1 µg/L senzitivnost 59,5%, a specifičnost 97,3% uzmu li se u obzir samo bolesnici pristigli unutar 24 sata od početka tegoba.

Od 28 bolesnika s akutnim infarktom miokarda u ispitivanoj populaciji bolesnika Schmiechena i suradnika 14 bolesnika imalo je normalne inicijalne koncentracije CPK i MbCPK kod dolaska. Senzitivnost inicijalnog MbCPK iznosila je 50% a specifičnost 96%. U ovoj populaciji bolesnika ustanovljena je senzitivnost laktata za predikciju akutnog infarkta miokarda uz graničnu vrijednost od 1,5 mmol/L od 100%.

U ovoj studiji 7 od 13 bolesnika s infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice i 20 od 29 bolesnika s infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, koji su došli u vremenu kraćem od 24 sata, imali su normalne inicijalne vrijednosti CPK i MbCPK. Senzitivnost CPK i MbCPK za predikciju akutnog infarkta miokarda u ovoj subpopulaciji bolesnika iznosi 35,7%, a specifičnost 96% što je u skladu s literaturnim podacima (94, 95, 96, 97). Prediktivna snaga laktata ne razlikuje se od one opažene u ukupnoj populaciji bolesnika.

U ovom radu u subpopulaciji bolesnika u kojih su inicijalne koncentracije CPK i MbCPK bile u normalne, laktat je pokazao jednako dobru prediktivnu snagu kao i u ukupnoj populaciji ispitanika.

Dakle, u subpopulaciji bolesnika u kojih su inicijalni markeri miokardijalne nekroze bili negativni, laktat se pokazao podjednako vrijednim prediktorom akutnog koronarnog sindroma, akutnog infarkta miokarda kao i akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice kao i u sveukupnoj populaciji bolesnika. Također je pokazao znatno bolju senzitivnost od inicijalnih koncentracija troponina I i CPK i MbCPK. Naime, senzitivnost klasičnih markera akutnog infarkta miokarda u prosječnom vremenu dolaska bolesnika s akutnim infarktom miokarda je loša, jer je znatan dio bolesnika s akutnim infarktom miokarda imao normalne inicijalne vrijednosti. U ovom radu senzitivnost troponina I pokazala se boljom od CPK i MbCPK.

Mioglobin se prema literaturnim podacima pokazao boljim ranim biokemijskim markerom o troponina T ili CK-MBmass u vremenu od 3 do 6 sati od početka tegoba, a u vremenu prije 3 sata nije niti bilo smisla provoditi analizu. Međutim najveća negativna prediktivna vrijednost mioglobina ne premašuje 89%. Prema Zaninottu i suradnicima senzitivnost inicijalnih vrijednosti mioglobina procjenjuje se na 69% a specifičnost na 46%. Troponin I pokazao je senzitivnost 54% a specifičnost 90%. U kombinaciji dobiva se senzitivnost od 54% a specifičnost 98% (98). Prema tome, inicijalne koncentracije laktata u ranoj fazi imaju kod granice od 1,5 mmol/L puno bolju senzitivnost i od ove kombinacije ranih biokemijskih pokazatelja nekroze miokarda.

Izdvajanjem bolesnika koji su došli u vremenu manjem od 6 sati od početka tegoba dobiva se ponovo prediktivna sposobnost laktata komparabilna s

onom u sveukupnoj populaciji bolesnika, dok je senzitivnost i negativna prediktivna vrijednost klasičnih markera nekroze miokarda vrlo loša, što je razumljivo. Senzitivnost troponina u ovoj skupini kod granične vrijednosti od 1,0 mmol/L je 37%, a kod granice od 0,5 % je 55,6%, uz odličnu specifičnost. Senzitivnost CPK je 18,5% uz specifičnost 97,5%. Inicijalna koncentracija laktata u ovoj skupini bolesnika uz graničnu vrijednost od 1,5 mmol/L ima senzitivnost 96,3% a specifičnost 31,4%.

Iako je metodologija za procjenu veličine ugroženog miokarda korištena u ovom radu aproksimativna, nađena je i dobra podudarnost koncentracije laktata s procijenjenom veličinom ugroženog miokarda. Naime, terapijski postupci znatno utječu na konačnu veličinu nekroze koja se ne podudara s veličinom ugroženog miokarda prije terapijskog zahvata, osobito u bolesnika u kojih je postignuta dobra revaskularizacija u ranoj fazi infarkta. Količina isplavljenih enzima i konačan nalaz promjene regionalnog kontraktiliteta ultrazvukom ukazuju na veličinu nekroze. U bolesnika u kojih je postignuta reperfuzija dolazi do brzog isplavljivanja enzima, tako da imaju više vršne koncentracije markera nekroze miokarda nego bolesnici s jednakom veličinom infarkta u kojih nije došlo do rekanalizacije okludirane koronarne žile. Najbolja praktično primjenjiva metoda za procjenu veličine ugroženog miokarda je odmah učinjeni ultrazvuk, koji iz tehničkih razloga nije bilo moguće učiniti u ovoj populaciji bolesnika (99, 100, 101). Iako aproksimativna, procjena veličine ugroženog miokarda u ovoj radu provedena je slijepo, bez uvida u nalaz laktata i dobivena je dobra podudarnost. Zamisao da bi koncentracija laktata u venskoj krvi u bolesnika s akutnim infarktomiokarda mogla poslužiti kao dodatni orijentacioni pokazatelj veličine

ugroženog miokarda čini se u ovom času pretenciozna, ali bi se mogla pokušati provjeriti u budućnosti.

Dobra podudarnost veličine ugroženog miokarda i koncentracije laktata u krvi više podupire hipotezu o miokardnom porijeklu laktata u krvi bolesnika s akutnim koronarnim sindromom, iako se može pretpostaviti i hipoteza prema kojoj ekstenzivnije oštećenje miokarda dovodi do težih hemodinamskih posljedica, što rezultira većom produkcijom laktata u perifernim tkivima. Eksperimentalni radovi u kojima je mjeran laktat u krvi iz koronarnog sinusa pokazali su da je veličina produkcije laktata u miokardu ovisna o veličini i trajanju hipoperfuzije miokarda (93, 102, 103).

Dodatni i objektivniji pokazatelj povezanosti veličine ishemičnog miokarda i koncentracije laktata u venskoj krvi je dobra podudarnost koncentracije laktata u venskoj krvi u bolesnika s akutnim infarktom miokarda u odnosu na okludiranu koronarnu krvnu žilu. Najveće su koncentracije laktata opažene u bolesnika s okluzijom lijeve silazne koronarne krvne žile, niže su u bolesnika s okluzijom desne koronarne arterije, a još niže u onih s okludiranom cirkumfleksnom aretrijom, što se podudara s očekivanom prosječnom veličinom opskrbnog područja pojedine krvne žile. Slična su opažanja i Sevens i suradnika koji su analizirajući 41 bolesnika s akutnim infarktom miokarda uočili statistički značajno viši omjer laktat/piruvat u skupini bolesnika s prednjom lokalizacijom infarkta nego u onih s inferiornom lokalizacijom (88).

Promatraju li se koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda ovisno o vremenu od početka pojave kontinuiranih bolova do dolaska u hitnu službu, vidi se da su koncentracije povišene i u onih koji dolaze kasnije od 24 odnosno 48 sati od početka tegoba. Ovo opažanje bi više upućivalo na hipotezu

o perifernom porijeklu laktata u krvi u bolesnika s akutnim infarktom miokarda kao posljedica eventualnog hemodinamskog poremećaja.

U ovom radu koncentracije laktata u umrlih u bolnici značajno su više nego one u preživjelih. Uz graničnu vrijednost od 3,5 mmol/L smrtni ishod u bolnici može se predskazati prema incijalnim koncentracijama laktata sa senzitivnošću od 100%, negativnom prediktivnom vrijednošću 84%, specifičnošću 86,7% i pozitivnom prediktivnom vrijednosti od 100%. Laktat je poznat prognostički pokazatelj ishoda bolesnika (40, 42, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111). Visoke koncentracije laktata u krvi i osobito slab trend smanjenja koncentracije predskazatelj su nepovoljnog ishoda kritično bolesnih (104). Prema literaturnim podacima kritično bolesni u kojih su koncentracije laktata u arterijskoj krvi kod dolaska veće od 5 mmol/L imaju smrtnost unutar 30 dana oko 80% (107). Postoji i prognostički sustav za predikciju preživljavanja traumatiziranih temeljen na laktatu (108). Sukladno ovom radu, literaturni podaci također upućuju na laktat kao dobar prediktor ishoda i bolesnika s akutnim infarktom miokarda (41, 47, 48, 105). Henning i suradnici našli su da je laktat najbolji prediktor ishoda u bolesnika s akutnim infarktom miokarda. Prema Henningu i suradnicima niti jedan bolesnik s akutnim infarktom miokarda koji je imao koncentraciju laktata u arterijskoj krvi veću od 4 mmol/L i koja se kroz više od 12 sati nije popravljala, nije preživio.

Praćenje koncentracije laktata u bolesnika s akutnim infarktom miokarda pokazuje postupni iako spori pad koncentracije laktata kroz vrijeme. Promatranjem populacije bolesnika u kojih je učinjen hitan revaskularizacijski zahvat vidi se da je uspješna reperfuzija praćena s padom koncentracije laktata u krvi u narednih 2 i 4 sata nakon zahvata, za razliku od onih u kojih je

reperfuzijska terapija bila neuspješna. Prema tome, koncentracija laktata u krvi mogla bi biti i pokazatelj uspjeha reperfuzijske terapije, što bi se moglo preslikati i na praćenje uspjeha farmakološke reperfuzije kod koje zbivanja u koronarnoj žili ostaju nevidljiva. Ipak treba napomenuti da su inicijalne koncentracije laktata u ove dvije skupine bolesnika različite, tj. u skupini bolesnika s uspješnom reperfuzijom inicijalna koncentracija laktata bila je 2,80 mmol/L, a u skupini onih s neuspješnom revaskularizacijom inicijalne koncentracije laktata bile su 3,54 mmol/L. Mali broj bolesnika, nepotpunost prikupljenih podataka iz tehničkih razloga i neke “nelogičnosti” u krivulji koncentracije laktata u pojedinih bolesnika upućuju na oprez prilikom zaključivanja i na potrebu za dodatnim istraživanjima. Prema eksperimentalnim radovima, odmah u prvim minutama nakon reperfuzije dolazi do porasta laktata u krvi koronarnog sinusa, a potom slijedi postupni pad (103). Metoda kontinuiranog mjerenja laktata u krvi koronarnog sinusa pokazala se kao dobra, ali u kliničkoj praksi neprikladna metoda za praćenje uspjeha reperfuzijskog liječenja.

6. ZAKLJUČCI

1) Postoji jasna razlika u koncentraciji laktata između skupina bolesnika obzirom na etiologiju bolova u prsima. Najviše su koncentracije u bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i statistički se značajno razlikuju od svih ostalih skupina bolesnika, a statistički je značajna razlika i između skupine bolesnika s nestabilnom anginom pectoris i akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice u odnosu na bolesnike s nekoronarnom etiologijom tegoba.

2) Logističkom regresijom nađena je dobra prediktivna vrijednost laktata za predikciju akutnog infarkta miokarda. Za predikciju bolesnika s akutnim infarktom miokarda na razini koncentracije laktata od 1,5 mmol/L senzitivnost iznosi 94 %, a negativna prediktivna vrijednost je 92,3%, uz slabu specifičnost (34,7%). Još je bolja senzitivnost za predikciju akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice i iznosi 97,3% uz negativnu prediktivnu vrijednost od 97,4%. Uz koncentracije laktata u krvi manje od 1,5 mmol/L prilično pouzdano se isključuje mogućnost akutnog koronarnog sindroma (senzitivnost 90,8%, negativna prediktivna vrijednost 82%). Na razini granične koncentracije laktata od 2,5 mmol/L specifičnost za predikciju infarkta miokarda je 86,7%, a uz graničnu koncentraciju laktata od 3,5 mmol/L iznosi 100% uz istu toliku pozitivnu prediktivnu vrijednost.

3) Porast laktata u akutnom infarktu miokarda javlja se prije nego porast markera nekroze miokarda (troponin I, CPK/MbCPK). Prediktivna vrijednost laktata u bolesnika s infarktom miokarda u kojih još nije došlo do porasta enzima slična je onoj dobivenoj promatranjem cjelokupne populacije bolesnika s akutnim

infarktom miokarda. U ranoj fazi akutnog infarkta prediktivna snaga laktata u krvi bolja je od prediktivne snage klasičnih biokemijskih markera nekroze.

4) Postoji dobra podudarnost koncentracije laktata i veličine infarkta. Postoji i razlika je u koncentraciji laktata u krvi ovisno o zahvaćenoj krvnoj žili koja se podudara s očekivanom razlikom u veličini opskrbnog područja pojedine krvne žile.

5) Laktat se pokazao kao dobar prediktor komplikacija i smrtnog ishoda. U bolesnika s komplikacijama za vrijeme boravka u bolnici u smislu pojave aritmija i kardijalne dekompenzacije, koncentracije laktata kod dolaska bile su značajno više od onih nekomplikiranog tijeka. Također su značajno više koncentracije laktata u umrlih nego u preživjelih.

6) U relativno maloj skupini bolesnika u kojih je dobivena krivulja koncentracije laktata vidi se da koncentracija laktata naglije pada u bolesnika nakon uspješne PTCA, za razliku od onih kod kojih je PTCA bila neuspješna, a u kojih se razabire i prolazni porast laktata nakon zahvata.

7. SAŽETAK

Dvostruko slijepom prospektivnom kliničkom studijom testiran je klinički doprinos koncentracije laktata u diferencijalnoj dijagnostici bolesnika s akutnom boli u grudima. Nakon isključenja bolesnika sa šokom i drugim mogućim uzrokom povišenja laktata, 159 bolesnika zadovoljilo je kriterije za uključivanje u analizu.

Najviše prosječne vrijednosti laktata nalaze se u skupini bolesnika s infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice (3,19 mmol/L), što se značajno razlikuje od svih ostalih skupina bolesnika. Statistički značajna razlika nađena je i između skupine bolesnika s nestabilnom anginom pectoris (2,12 mmol/L) i skupine bolesnika s akutnim infarktom miokarda bez elevacije ST spojnice (2,22 mmol/L) u odnosu na skupinu s nekoronarnom etiologijom tegoba (1,7 mmol/L).

Logističkom regresijom ustanovljena je dobra sposobnost koncentracije laktata u krvi da predvidi ili isključi akutni infarkt miokarda. Uz graničnu koncentraciju laktata od 1,5 mmol/L senzitivnost iznosi 94 %, a negativna prediktivna vrijednost je 92,3%, uz slabu specifičnost (34,7%). Još je bolja senzitivnost za predikciju akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice i iznosi 97,3% uz negativnu prediktivnu vrijednost od 97,4%. Uz koncentracije laktata u krvi manje od 1,5 mmol/L prilično pouzdano se isključuje mogućnost akutnog koronarnog sindroma (senzitivnost 90,8%, negativna prediktivna vrijednost 82%). Na razini granične koncentracije laktata od 2,5 mmol/L specifičnost za predikciju infarkta miokarda je 86,7%. a iznosi 100% uz graničnu koncentraciju laktata od 3,5 mmol/L i istu toliku pozitivnu prediktivnu vrijednost

Slična prediktivna sposobnost laktata za predviđanje akutnog infarkta nalazi se ako se u analizu uključe samo bolesnici koji su došli u ranoj fazi infarkta

prije nego što je došlo do porasta troponina I ili CPK i MbCPK;

Postoji dobra podudarnost koncentracije laktata u krvi i veličine infarkta u bolesnika s akutnim infarktom miokarda.

Zaključno možemo reći da određivanje koncentracije laktata u krvi bolesnika s bolovima u prsima u hitnoj službi može biti od pomoći u prepoznavanju bolesnika s akutnim koronarnim sindromom, a osobito bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice i to i u ranoj fazi prije nego što dolazi do porasta biokemijskih markera kardijalne nekroze.

8. SUMMARY

Double blind prospective clinical study tested the usefulness of blood lactate levels for stratification of patients with chest pain in emergency department. 159 patients meet all inclusive criteria.

The highest average blood lactate concentration was found in the group of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (3,19 mmol/L), what is significantly different from all other groups of patients. Statistical significance was found between blood lactate concentrations in patients with unstable pectoral angina (average blood lactate concentration of 2,12 mmol/L) and patients with acute myocardial infarction without ST segment elevation (average blood lactate concentration of 2,22 mmol/L), comparing with patients with noncoronary aetiology of chest pain (average blood lactate concentration 1,7 mmol/L).

By logistic regression the ability of blood lactate to predict acute myocardial infarction, when cut off point of 1,5 mmol/L is chosen, sensitivity is 94 %, negative predictive value is 92,3%, with specificity of 34,7%. The method is even more powerful for prediction of acute myocardial infarction with ST segment elevation where sensitivity is 97,3%, and negative predictive value is 97,4%. When blood lactate concentrations are less then 1,5 mmol/L, the probability of acute coronary syndrome is low. Sensitivity is 90,8% and negative predictive value is 82%. At cut off point level of 2,5 mmol/L specificity for prediction of acute myocardial infarction is 86,7%. At cut off point level of 3,5 mmol/L specificity is 100% as well as is the positive predictive value.

Similar predictive power for prediction of acute myocardial infarction exists even when patients arrive in the emergency department in the early phase of

myocardial infarction, prior to troponin I rises.

There is a good correlation between blood lactate concentrations and infarct size.

It can be concluded that blood lactate measurements in patients with chest pain in emergency department could be helpful in the recognition of patients with acute coronary syndrome, even in the early phase, particularly in those with acute myocardial infarction with ST segment elevation.

9. LITERATURA

- 1) ACC/AHA Taskforce on practice guidelines (Committee on management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1328-1428.
- 2) Š. Mihatov: Akutni koronarni sindrom. U knjizi B. Vrhovac i suradnici: Interna medicina, Naklada Ljevak, Zagreb 2003, 602-612.
- 3) Herlitz J, Blohm M, Hartford M, Hjalmarsson A, Holmberg S, Karlson BW. Delay time in suspected acute myocardial infarction and the importance of its modification. Clin Cardiol. 1989;12:370-374.
- 4) National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and Mortality: Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, Md: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; May 1992.
- 5) Fox KA et al: The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2000; 21:1440-1449
- 6) Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald EB, ed. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1997
- 7) Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. Am Heart J. 1984;108:150-158.
- 8) Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999;281:707-13.

- 9) Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, Goldman L. Impact of the availability of a prior electrocardiogram on the triage of the patient with acute chest pain. *J Gen Intern Med* 1990;5:381-8.
- 10) Rude RE, Poole WK, Muller JE, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. *Am J Cardiol*. 1983;52:936-942.
- 11) Horowitz R, Morganroth J. Immediate detection of early high-risk patients with an acute myocardial infarction using two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular regional wall abnormalities. *Am Heart J*. 1982;103:814-822.
- 12) Wackers F, Kie K, Liem K, et al. Potential value of thallium-201 scintigraphy as a means of selecting patients for the coronary care unit. *Br Heart J*. 1979;41:111-117.
- 13) Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J*. 1984;108:150-158.
- 14) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. *Circulation*. 1994;90:583-612.
- 15) Eisenberg PR, Kenzora JL, Sobel BE, Ludbrook PA, Jaffe AS. Relation between ST segment shifts during ischemia and thrombin activity in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:898-903.
- 16) Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment

elevations revealing acute posterior infarction. J Am Coll Cardiol 1999;34:748-53.

17) Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation 1993;88:750-63.

18) Tsung SH. Several conditions causing elevation of serum CK-MB and CK-BB. Am J Clin Pathol 1981;75:711-5.

19) Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. Clin Chem 1995;41:1266-72.

20) Puleo PR, Meyer D, Wathen C, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase-MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. N Engl J Med 1994;331:561-6.

21) Romić Z, Mayer I, Kirin M. Biochemical markers in acute coronary syndrome. Acta Med Croatica. 2004; 58 (2): 111-114.

22) Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. N Engl J Med 1997;337:1648-53.

23) Antman EM, Grudzien C, Mitchell RN, Sacks DB. Detection of unsuspected myocardial necrosis by rapid bedside assay for cardiac troponin T. Am Heart J 1997;133:596-8.

24) Apple FS, Falahati A, Paulsen PR, Miller EA, Sharkey SW. Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. Clin Chem 1997;43:2047-51.

- 25) Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al, for the GUSTO IIA Investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;335: 1333-41.
- 26) Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
- 27) Roberts R, Fromm RE. Management of acute coronary syndromes based on risk stratification by biochemical markers: an idea whose time has come. *Circulation* 1998;98:1831-3.
- 28) Gibler WB, Gibler CD, Weinshenker E, Abbottsmith C, Hedges JR, Barsan WG, Sperling M, Chen IW, Embry S, Kereiakes D. Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 1987;16:851-6.
- 29) Herr CH. The diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department; Part 2. *J Emerg Med* 1992;10:591-9.
- 30) Adams JE, Miracle VA. Cardiac biomarkers: past, present, and future. *Am J Crit Care* 1998;7:418-23.
- 31) Stokke M, Gronvold T, Siebke AM, Skjaeggstad O, Stromme JH. Serial measurements of cardiac markers to rule in or out acute myocardial damage less than 3 h after admission in acute chest pain patients without ECG-signs of acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58:331-8.
- 32) Liem AL, van 't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Suryapranata H, Zijlstra F. Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:629-33.

- 33) Chiong MA, Parker JO. Metabolic indicators of myocardial ischemia in man. *Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab* 1975;10:141-57.
- 34) Livesley B. Proceedings: The evaluation of coronary sinus lactate studies in the diagnosis of disputed ischaemic heart disease. *Clin Sci Mol Med*. 1974;47:8P.
- 35) Opie LH, Owen P, Thomas M, Samson R. Coronary sinus lactate measurements in assessment of myocardial ischemia. Comparison with changes in lactate-pyruvate and beta-hydroxybutyrate-acetoacetate ratios and with release of hydrogen, phosphate and potassium ions from the heart. *Am J Cardiol*. 1973;32:295-305.
- 36) Obeid A, Smulyan H, Gilbert R, Eich RH. Regional metabolic changes in the myocardium following coronary artery ligation in dogs. *Am Heart J* 1972 Feb;83(2):189-96.
- 37) Owen P, Thomas M, Young V, Opie L. Comparison between metabolic changes in local venous and coronary sinus blood after acute experimental coronary arterial occlusion. *Am J Cardiol* 1970;25:562-70.
- 38) Chiong MA. Myocardium-blood gradients of lactate and pyruvate in the dog. *Can J Physiol Pharmacol* 1973;51:482-90.
- 39) Griggs DM Jr, Nagano S, Lipana JG, Novack P. Myocardial lactate oxidation in situ and the effect thereon of reduced coronary flow. *Am J Physiol* 1966;211:335-40.
- 40) Schuster HP. Prognostic value of blood lactate in critically ill patients. *Resuscitation*. 1984;11:141-6.

- 41) Mavric Z, Zaputovic L, Zagar D, Matana A, Smokvina D. Usefulness of blood lactate as a predictor of shock development in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:565-8.
- 42) Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*. 1991;99:956-62.
- 43) Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med*. 1992;20:80-93.
- 44) Anderson CT Jr, Westgard JO, Schlimgen K, Birnbaum ML. Contribution of arterial blood lactate measurement to the care of critically ill patients. *Am J Clin Pathol* 1977 68:63-7.
- 45) Toffaletti JG. Blood lactate: biochemistry, laboratory methods, and clinical interpretation. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1991;28:253-68.
- 46) Lao B, Stanislawska J, Szczepanik Z, Lewandowski Z. Lactate metabolism in acute myocardial infarction *Pol Arch Med Wewn*. 1994 Aug;92(2):135-45.
- 47) Henning RJ, Weil MH, Weiner F. Blood lactate as prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction. *Circ Shock*. 1982;9(3):307-15.
- 48) Schmeichen NJ, Han C, Milzman DP. ED use of rapid lactate to evaluate patients with acute chest pain. *Ann Emerg Med* 1997; 30:571-7

- 49) Lee JS, Gatien M, Stiell IG, Ooi D, Wielgosz A. Slic:stat lacteta in chest pain for the early detection of acute myocardial infarctz. *Academ Emerg Med* 2001; 8: 551
- 50) Campeau L: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522-3, American Heart Association
- 51) Braunwald E: Unstable angina, a classification. *Circulation* 1989; 80, 410-4
- 52) Cohen RD, Woods HF: Clinical and biochemical aspects lactic acidosis. Boston, Blachwell Scientific Publications, 1976
- 53) Perret C, Enrico JF: Lactic acid in shock and liver failure. U: Lactate: Physiologic, methodologic and pathologic approach. Morret PR, Weber J (Ur). New York, Springer-Verlag, 1980, 153-162
- 54) Schor S, Behar S, Modan B et al: Disposition of presumed coronary patients from an emergency room. *JAMA* 1976; 236:941-943
- 55) McCarthy BD, Beshansky JR, DAgostino RB, Selker HP: Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency departments, Results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993;22:579-582
- 56) Lee T, Rouan G, Weisberg M, Brand R, Cook F, Acampora D, Goldman L, and Chest Pain Study Group: Sensitivity of routine clinical criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 hours of hospitalization. *Ann Intern Med*, 1987, 181-186
- 57) Winter R, Koster R, Sturk A, Sanders G: Value of myoglobin, Troponin T, and CK-MBmass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995, 3401-3407

- 58) Bakker AJ, Koelemay MJ, Gorgels JP, van Vlies B, Smits R, Tijssen JG, Haagen FD. Failure of new biochemical markers to exclude acute myocardial infarction at admission. *Lancet* 1993; 342 (8881): 1220-1222
- 59) Karlson P. Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1980
- 60) Broder G, Weil MH. Excess lactate: an index of irreversibility of shock in human patients. *Science*. 1964; 143:1457-1459
- 61) Cady LD, Weil MH, et al. Quantification of severity of critical illness with special reference to blood lactate. *Crit Care Med*. 1973; 1:75-80
- 62) Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies in lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation*. 1970; 41:989-1001
- 63) van Lambalgen AB, Kester AD, Nauta JJ, Thijs LG. Relation of arterial blood lactate in early canine endotoxin shock. *Am J Physiol* 1988; 254: E45-E46.
- 64) Barron JT, Parillo JE. Production of lactic acid and energy metabolism in vascular smooth muscle: effect of dichloroacetate. *Am J Physiol* 1995; 268: H713-H719
- 65) Takala J, Usaro A, Parviainen I, Roukonen E. Lactate metabolism and regional lactate exchange after cardiac surgery. *New Horizons* 4: 1996; 483-492
- 66) Kruse J, Carlson R. Lactate metabolism. *Crit Care Clin* 1987 Oct;3(4):725-46
- 67) Luft F. Lactic acidosis update for critical care clinicians. *J Am Soc Nephrol* 2001;12 Suppl 17:S15-9
- 68) Jackson G, Atkinson L, Clark M, Crook B, Armstrong P, Oram S. Diagnosis of coronary artery disease by estimation of coronary sinus lactate. *Br Heart J*. 1978 Sep;40(9):979-83

- 69) Rahimi AR, Marzano PM 3rd, Richard CM. Evaluation of lactate and C-reactive protein in the assessment of acute myocardial infarction. *South Med J*. 2003;96(11):1107-12
- 70) Lockowandt U, Liska J, Backstrom T, Franco-Cereceda A. Microdialysis of blood from the cardiac venous outflow: a technique for monitoring myocardial ischemia. *Scand Cardiovasc J*. 2000;34(5):501-6
- 71) Kruger D, Sheikhzadeh A, Giannitsis E, Stierle U. Cardiac release and kinetics of endothelin after severe short-lasting myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30(4): 942-6
- 72) Gray RJ, Harris WS, Shah PK, Miyamoto AT, Matloff JM, Swan HJ. Coronary sinus blood flow and sampling for detection of unrecognized myocardial ischemia and injury. *Circulation*. 1977;56(3 Suppl):II58-61
- 73) Smith HJ, Norris RM, Singh BN, Heng MK, Harris EA. Regional differences in lactate concentration in experimental myocardial infarction. *Aust N Z J Med*. 1976; 6(1):15-22.
- 74) Crittenden MD. Intraoperative metabolic monitoring of the heart: I. Clinical assesmet of coronary sinus metabolites. *Ann Thorac Surg*; 2001 S2220-6
- 75) Raman JS, Bellomo R, Hayhoe M, Tsamitros M, Buxton BF. Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(5):1566-71
- 76) Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Cohen G, Borger MA, Mickle DA. Lactate release during reperfusion predicts low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(6):1925-30

- 77) Bagger JP, Thomassen A, Nielsen TT. Cardiac energy metabolism in patients with chest pain and normal coronary angiograms. *Am J Cardiol.* 2000;85(3):315-20
- 78) Ylitalo K, Peuhkurinen K. Adaptation to myocardial ischemia during repeated ventricular pacing in patients with coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J.* 2000;34(2):134-41
- 79) Koh TW, Carr-White GS, DeSouza AC, Ferdinand FD, Hooper J, Kemp M, Gibson DG, Pepper JR. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart.* 1999 May;81(5):495-500.
- 80) Jackson G. Coronary sinus lactates, coronary artery disease and normal coronary arteries. *Eur Heart J.* 1997;18(7):1186-7.
- 81) Weil M, Michaels S, Rackow E. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery and arterial blood. *Crit Care Med* 1987; 15:489-490
- 82) Guize L, Chaouat JC, Lucsko M, Labrousse J, Lissac J, Barrillon A, Lenegre [Blood gases and arterial blood lactates in the acute stage of myocardial infarct] *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1973 Apr;66(4):431-8 (članak na francuskom)
- 83) Ferro L, Meaney E, Calva E, Malpartida F, Froufe J, Cardenas M. [Blood lactic acid, blood pyruvate and lactate excess in patients with acute myocardial infarct] *Arch Inst Cardiol Mex.* 1973 Sep-Oct;43(5):757-65 (članak na španjolskom)

- 84) Klimek K, Morawiec-Borowiak D, Gregorczyk J, Olejak B, Szmatoch E, Olszewska M. [Clinical and laboratory studies of young men following acute myocardial infarct. I. Levels of glucose, pyruvate, lactate and insulin] *Kardiol Pol.* 1982;25(2):121-8 (članak na poljskom)
- 85) Gol'dberg GA, Suriadnova BA, Khar'kovskaia SN. [Discriminative analysis in detecting cardiac insufficiency in myocardial infarct on the basis of the values of stroke volume and blood lactic acid level] *Kardiologia.* 1976 Feb;16(2):111-5 (članak na ruskom)
- 86) Swan HJ, Fosters JS, Diamond G, et al: Hemodynamic spectrum of myocardial infarction and cardiogenic shock. *Circulation* 1972; 45:1097-1110
- 87) Miller RR, Olcon HG, Vismara LA, et al: Pump dysfunction after myocardial infarction: importance of location, extent and pattern of abnormal left ventricular segment contraction. *Am. J Cardiol* 1976; 37:340
- 88) Seven A, Civelek S, Kocaman F, Koldas L, Candan G: Blood lactate/pyruvate as a predictor of shock development in acute myocardial infarction. *Tr. J of Medical Sciences.* 1998 (28); 67-69
- 89) Milzman DP, Han C, Crane L, et al: Blood lactate to improve the triage and treatment of geriatric patients acutely presenting to the ED. *Acad Emerg Med* 1997;4:479
- 90) Milzman DP, Boulanger BR, Wiles CE et al: Admit lactate predicts injury severity and outcome in trauma patients. *Crit Care Med* 1992; 21: S94
- 91) Milzman DP, Fakhimi N, Han C: Hyperlactatemia predicts mortality and need for ICU admission in the ED. *Crit Care Med*;1997, 25:484

- 92) Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, Lustgarten J, Bassin AS, Davison L, Chernow B. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations. *JAMA*, 1994; 272 (21), 1678-1685
- 93) Backstrom T, Franco-Cereda A: Intravascular microdialysis is superior to intramyocardial microdialysis in detecting local ischaemia in experimental porcine myocardial infarction. *Acta Physiologica Scandinavica* 2004; 5
- 94) Brogan GX, Vuori J, Friedman S, McCuskey CF, Thode HC, Vaananen HK, Cooling D, Bock JL. Improved specificity of myoglobin plus carbonic anhydrase versus that of creatin kinase-MB for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 1996; 27 (1), 22-28
- 95) Tucker JF, Collins RA, Anderson AJ, Hess M, Farley IM, Hagemann DA, Harkins HJ, Zwicke D. Value of serial myoglobin levels in the early diagnosis of patients admitted for acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med*, 1994; 24:704-708
- 96) Chu WW, Dieter RS, Stone CK. A review of clinically relevant cardiac biochemical markers. *Wisconsin Medical Journal*. 2002; 101(3), 40-48
- 97) Brogan GX, Friedman S, McCuskey C, Cooling DS, Berrutti L, Thode HC, Bock JL. Evaluation of new rapid quantitative immunoassay for serum myoglobin versus CK-MB for ruling out acute myocardial infarction in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994; 24 (4) 665-671
- 98) Zaninotto M, Altinier S, Lachin M, Celegon L, Plebani M. Strategies for the early diagnosis of acute myocardial infarction using biochemical markers. *Am J Clin Pathol*. 1999 Mar;111(3):399-405

- 99) Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG, Gordon S, Timmis GC, Dudlets P. Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary artery occlusion in human beings: Echocardiographic observations during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 193-197
- 100) Gibson RS, Bishop HL, Stamm RB, Crampton RSBeller GA, Martin RP. Value of early two dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol* 1982; 49: 1110-1119
- 101) Visser CA, Lie KI, Kan G, Meltzer R, Durrer D. Detection and quantification of acute, isolated myocardial infarction by two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1981; 47: 1020- 1025
- 103) Backstrom T, Lockowandt U, Liska J, Sylven C, Franco-Cereceda A. Monitoring of porcine myocardial ischemia and reperfusion by intravascular microdialysis. *Scand Cardiovasc J* 2002; 31 (1): 27-34
- 104) Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute J, Kahn R. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983; 11:449-451
- 105) Henning RJ, Weil MH, Weiner F. Blood lactate as prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction. *Circ Shock*. 1982;9(3):307-15.
- 106) Kilegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C, Laggner AN. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine*. Baltimor. 2004; 83 (5): 274-279
- 107) Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH, Duncan C, Harman EM, Henderson GN, Jenkinson S, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-Lactic Acidosis Study Group. *Am J Med*. 1994 Jul;97(1):47-54.

- 108) Oda S, Hirasawa H, Sugai T, Shiga H, Matsuda K, Ueno H. Cellular injury score for multiple organ failure severity scoring system. J Trauma. 1998;45(2):304-10; diskusija 310-1
- 109) Sasaki S, Gando S, Kobayashi S, Nanzaki S, Ushitani T, Morimoto Y, Demmotsu O. Predictors of mortality in patients treated with continuous hemodiafiltration for acute renal failure in an intensive care setting. ASAIO J. 2001;47(1):86-91 .
- 110) Nast-Kolb D, Waydhas C, Jochum M, Duswald KH, Machleidt W, Spannagl M, Schramm W, Fritz H, Schweiberer L. [Biochemical factors as objective parameters for assessing the prognosis in polytrauma] Unfallchirurg. 1992 Feb;95(2):59-66 (članak na njemačkom)
- 111) Dunham CM, Siegel JH, Weireter L, Fabian M, Goodarzi S, Guadalupi P, Gettings L, Linberg SE, Vary TC. Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. Crit Care Med. 1991; 19(2):231-43

10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 4. svibnja 1959. godine u Zagrebu. Završio sam V gimnaziju u Zagrebu. 1983. diplomirao sam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu s prosječnom ocjenom 4.19. Nakon provedenog obaveznog liječničkog staža u KBC Zagreb, položio sam stručni ispit u Domu zdravlja Maksimir.

1985. radio sam, u svojstvu liječnika opće medicine u Domu zdravlja “Dr. Krsto Rudan” u Hvaru, u trajanju od pola godine.

1985. godine postajem znanstveni novak Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu s radnim mjestom u Klinici za unutarnje bolesti u Zavodu za hitnu i intenzivnu medicinu. 1987. zasnova sam radni odnos u KBC Zagreb u Klinici za unutarnje bolesti, te specijalizirao internu medicinu. Za vrijeme specijalizacije završio sam poslijediplomski studij “Hitna medicina”. U travnju 1992. položio sam specijalistički ispit iz interne medicine.

Bio sam član osnivačkog odbora Hrvatskog društva za intenzivnu medicinu, u kojem obavljam funkciju tajnika od osnutka Društva.

1998. stekao sam naslov magistra znanosti nakon što sam izradio i obranio magistarsku radnju s naslovom “Infektivne komplikacije u bolesnika povezane s upotrebom centralnih venskih katetera”.

Radim u svojstvu liječnika specijaliste u Klinici za unutarnje bolesti u Zavodu za hitnu i intenzivnu medicinu. Uz uobičajene poslove liječnika intenzivne skrbi bavim se dijagnostičkim i intervencijskim ultrazvukom. Sudjelujem aktivno u nastavnim aktivnostima u sklopu dodiplomske i postdiplomske nastave. U svojstvu sam mlađeg asistenta na Katedri za internu medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Oženjen sam i imam dvoje djece.