



Univerza v Mariboru

Medicinska fakulteta

Akutne krvavitve pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom in dvigom veznice ST

Matej Kvartuh

Domen Lah

Maribor, 2023



Univerza v Mariboru

Medicinska fakulteta

Akutne krvavitve pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom in dvigom veznice ST

Matej Kvartuh

Domen Lah

Delo je pripravljeno v skladu s Pravilnikom o častnih nazivih, nagradah, priznanjih in pohvalah Medicinske fakultete Univerze v Mariboru pod mentorstvom red. prof. dr. Andreje Sinkovič, dr. med. in somentorstvom doc. dr. Martina Marinška, dr. med. ter doc. dr. Davida Šurana, dr. med.

Maribor, 2023

Odobritev etične komisije

To raziskavo je odobrila etična komisija Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, številka dopisa: UKC-MB-KME-26/22.



KOMISIJA ZA MEDICINSKO ETIKO

prof. dr. Andreja Sinkovič, dr. med.
Klinika za interno medicino
Oddelek za intenzivno interno medicino
UKC Maribor
Ljubljanska ulica 5
2000 Maribor

Št. dopisa: UKC-MB-KME-26/22

Datum: 1. 6. 2022

Spoštovani,

Komisija za medicinsko etiko (KME) UKC Maribor je pregledala in obravnavala vašo vlogo za etično oceno predloga raziskave z naslovom:

"Akutne krvavitve pri bolnikih z aktivnim miokardnim infarktoma in dvigom veznice ST".

KME je na seji 1. junija 2022 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva in vam s tem izdaja soglasje za njeno izvedbo.

Lep pozdrav,

izr. prof. dr. Milan RELJIČ, dr. med.,
predsednik Komisije za medicinsko etiko UKC Maribor

UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER MARIBOR
Komisija za medicinsko etiko

Naslov:

Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
izr. prof. dr. Milan Reljič, dr. med., telefon: 02 321 2489, e-pošta: milan.reljic@ukc-mb.si
Spletni naslov: <http://www.ukc-mb.si>

IZVLEČEK

Namen. Namen naše naloge je bil oceniti pogostost pojavljanja krvavitev pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom z dvigom veznice ST (STEMI), opredeliti pogostost drugih zapletov tekom zdravljenja in stopnjo umrljivosti pri tej skupini bolnikov v primerjavi s skupino STEMI bolnikov brez prisotnih krvavitev.

Hipoteze. Postavili smo tri glavne hipoteze: (1) Krvavitev bo prisotna pri približno 10 % bolnikov s STEMI v času epidemije COVID-19, (2) Pri STEMI bolnikih s krvavitvami se pogosteje pojavljajo dodatni zapleti tekom bolnišničnega zdravljenja kot pri STEMI bolnikih brez krvavitev, (3) STEMI bolniki s krvavitvijo imajo višjo stopnjo bolnišnične, 30-dnevne in 6-mesečne umrljivosti kot STEMI bolniki brez krvavitev.

Bolniki in metode. Podatke za izvedbo raziskave smo zbirali iz bolnišničnega sistema Medis po v naprej pripravljenem vprašalniku, ki je vključeval demografska in klinična vprašanja. V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike, ki so se v obdobju med januarjem in oktobrom 2021 zdravili v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (UKC MB) zaradi STEMI (I21.0–I21.3 po Mednarodni klasifikaciji bolezni 10 (MKB-10)). Bolnike s prisotno krvavitvijo smo razdelili v skupine glede na mesto krvavitve: podkožna, gastrointestinalna, hematoperikard, hematurija, v sapnik/epistaksa in druge krvavitve. Podatke smo primerjali med skupinama bolnikov s krvavitvami in tistimi brez krvavitev ter jih statistično obdelali s Student-t testom in Fisher testom. Reperfuzijska strategija je bila primarna perkutana koronarna intervencija (PPKI).

Rezultati. Vključenih je bilo 317 bolnikov (74,8 % moških in 25,2 % žensk). Pri 36 (11,4 %) bolnikih smo zabeležili 41 mest krvavitev, od tega 15 (41,7 %) podkožnih, 9 (25,0 %) gastrointestinalnih, 6 (16,7 %) v perikard, 4 (11,1 %) hematurija, 3 (8,3 %) v trahejo / epistaksa in 4 (11,1 %) druge krvavitve. PPKI je bila izvedena pri 94,3 % bolnikov. Pri skupini bolnikov s krvavitvami (v primerjavi s skupino brez njih) jih je bilo več oživiljanih pred sprejemom (22,2 % proti 8,9 %; $p = 0,036$), kardiolog je tekom PPKI večkrat pristopal transfemoralno (66,7 % proti 46,6 %; $p = 0,033$), leva descendenta koronarna arterija (LAD) je bila pogosteje tarčna žila STEMI (69,4 % proti 48,0 %; $p = 0,021$). Ti bolniki so imeli pomembno več akutnega srčnega popuščanja (44,4 % proti 19,6 %; $p = 0,002$), zlasti kardiogenega šoka (30,6 % proti 13,2 %; $p = 0,012$), aritmij (47,2 % proti 21,7 %; $p = 0,002$), okužb (51,4 % proti 13,9 %; $p < 0,001$) ali akutne ledvične okvare (25,0 % proti 6,1 %; $p < 0,001$). Zaradi zapletov so krvaveči STEMI bolniki dobili tudi bistveno pogosteje dobutamin (22,2 % proti 6,4 %; $p = 0,004$) in

levosimendan (16,7 % proti 5,0 %; $p = 0,017$) ter redkeje P2Y12 inhibitor (88,9 % proti 97,9 %; $p = 0,018$), pogosteje so potrebovali mehanično ventilacijo (33,3 % proti 8,5 %; $p < 0,001$), nujno operacijo (8,3 % proti 1,4 %; $p = 0,034$) ali transfuzijo (16,7 % proti 1,8 %; $p < 0,001$). Pri bolnikih s krvavitvami smo opazili tudi višjo stopnjo umrljivosti, tako hospitalne (25,0 % proti 6,0 %; $p < 0,001$), 30-dnevne (25,0 % proti 5,7 %; $p < 0,001$) kot 6-mesečne (25,0 % proti 7,8 %; $p = 0,004$).

Zaključek. Rezultati naše raziskave potrjujejo vse tri zastavljene hipoteze. Ugotavljamo, da so bile krvavitve prisotne pri 11,4 % bolnikov s STEMI. Med krvavečimi bolniki so se pogosteje pojavljali dodatni zapleti, ki so zahtevali bolj invazivne in zahtevne metode zdravljenja. Preživetje teh bolnikov v bolnišnici, v 30 dneh in 6 mesecih je bilo slabše kot bolnikov brez prisotnih krvavitev.

KLJUČNE BESEDE

krvavitev, STEMI, umrljivost, primarna perkutana koronarna intervencija

ABSTRACT

Purpose. The aim of our study was to assess the prevalence of bleeding in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients, to determine the incidence of other complications during treatment and to determine the mortality rate in this group of patients compared to the group of STEMI patients without bleeding.

Hypotheses. We established three main hypotheses, namely (1) Bleeding will be present in approximately 10 % of STEMI patients, (2) STEMI patients with bleeding are more likely to have additional complications during hospitalization than STEMI patients without bleeding, (3) STEMI patients with bleeding have higher rates of in-hospital, 30-day and 6-month mortality than STEMI patients without bleeding.

Patients and methods. Data for the study were collected from the hospital's system Medis using a pre-defined questionnaire that included demographic and clinical questions. We included patients treated at the University Medical Centre Maribor (UMC MB) for STEMI (I21.0–I21.3 according to International Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10)) between January and October 2021 in a retrospective study. Patients with bleeding were divided into groups according to the site of bleeding: subcutaneous, gastrointestinal, haemopericardium, haematuria, trachea/epistaxis, and other bleeding. The data were compared between the groups of patients with bleeding and those without bleeding and statistically processed using tests. The main reperfusion strategy was primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Results. 317 patients were included (74.8 % men and 25.2 % women). In 36 (11.4 %) patients, we recorded 41 sites of bleeding, of which 15 (41.7 %) were subcutaneous, 9 (25.0 %) gastrointestinal, 6 (16.7 %) pericardial, 4 (11.1 %) haematuria, 3 (8.3 %) tracheal/epistaxis, and 4 (11.1 %) other bleeding. PPCI was performed in 94.3 % of patients. In the group of patients with bleeding (compared to the group without bleeding), more patients were resuscitated before admission (22.2 % vs. 8.9 %; $p = 0.036$), the cardiologist more often approached transfemorally during PPCI (66.7 % vs. 46.6 %; $p = 0.033$), and the LAD was more often the target vessel of the procedure (69.4 % vs. 48.0 %; $p = 0.021$). These patients had significantly more acute heart failure (44.4 % vs. 19.6 %; $p = 0.002$), especially cardiogenic shock (30.6 % vs. 13.2 %; $p = 0.012$), arrhythmias (47.2 % vs. 21.7 %; $p = 0.002$), infections (51.4 % vs. 13.9 %; $p < 0.001$), or acute kidney injury (25.0 % vs. 6.1 %; $p < 0.001$). Due to complications, bleeding STEMI patients were also significantly more likely to receive dobutamine

(22.2 % vs. 6.4 %; $p = 0.004$) and levosimendan (16.7 % vs. 5.0 %; $p = 0.017$) and more seldom P2Y12 inhibitor (88.9 % vs. 97.9 %; $p = 0.018$), and more likely to require mechanical ventilation (33.3 % vs. 8.5 %; $p < 0.001$), emergency surgery (8.3 % vs. 1.4 %; $p = 0.034$) or transfusion (16.7 % vs. 1.8 %; $p < 0.001$). Patients with bleeding also had higher in-hospital (25.0 % vs. 6.0 %; $p < 0.001$), 30-day (25.0 % vs. 5.7 %; $p < 0.001$) and 6-month (25.0 % vs. 7.8 %; $p = 0.004$) mortality rates.

Conclusion. Based on the results of our study, we can confirm all three hypotheses. We found that bleeding was present in 11.4 % of STEMI patients. Bleeding patients were more likely to develop additional complications requiring more invasive and complex treatment methods. The survival of these patients in hospital, at 30 days and at 6 months was worse than that of patients without bleeding.

KEYWORDS

bleeding, STEMI, mortality, primary percutaneous coronary intervention

KAZALO

Izveček	II
Ključne besede	III
Abstract.....	IV
Keywords	V
Kazalo.....	VI
1 Uvod	1
2 Akutni koronarni sindromi in miokardni infarkt z dvigom veznice ST	1
2.1 Opredelitev.....	2
2.2 Epidemiologija	2
2.3 Patogeneza	2
2.4 Dejavniki tveganja za koronarno arterijsko bolezen	4
2.5 Diagnostika	4
2.5.1 Klinična slika.....	4
2.5.2 EKG.....	5
2.5.3 Biološki označevalci (biomarkerji).....	12
2.5.4 Slikovna diagnostika	13
2.5.4.1 Koronarografija	13
2.5.4.2 Rentgenska slika pljuč in srca	14
2.5.4.3 Ehokardiografija	14
2.6 Diferencialna diagnoza	14
2.7 Zdravljenje	15
2.7.1 Prehospitalno zdravljenje	15
2.7.2 Reperfuzijsko zdravljenje	17
2.7.3 Bolnišnično zdravljenje	19
2.7.4 Farmakološko zdravljenje	20

2.7.4.1	Antiagregacijsko zdravljenje.....	20
2.7.4.2	Antikoagulacijsko zdravljenje	22
2.7.4.3	Dodatno zdravljenje.....	22
2.8	Zapleti	23
2.8.1	Srčno popuščanje	23
2.8.2	Aritmije.....	24
2.8.3	Srčni zastoj	25
2.8.4	Mehanični zapleti	26
2.8.5	Akutna ledvična okvara	27
2.8.6	Okužbe.....	27
2.8.7	Tromboze znotraj žilnih opornic in reinfarkti	28
2.8.8	Krvavitve	28
2.8.8.1	Opredelitev.....	28
2.8.8.2	Etiologija in patogeneza.....	30
2.8.8.3	Prognoza	33
2.9	Vpliv pandemije COVID-19 na obravnavo bolnikov s STEMI.....	33
2.10	Cilji raziskovalne naloge in hipoteze	35
2.10.1	Cilji.....	35
2.10.2	Hipoteze.....	35
3	Materiali in metode.....	36
3.1	Bolniki.....	36
3.2	Metode	36
3.2.1	Statistična analiza	38
4	Rezultati	39
4.1	Deskriptivna statistika	39
4.1.1	Podatki ob sprejemu vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve	39

4.1.2	Zdravljenje vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve	40
4.1.3	Farmakološka terapija in ukrepi med bolnišničnim zdravljenjem vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve	42
4.1.4	Bolnišnični zapleti vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve	44
4.1.5	Mesta krvavitev pri STEMI bolnikih	46
4.1.6	Terapija ob odpustu vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve	47
4.2	Preživetje s Kaplan Meierjevo metodo	48
4.2.1	Primerjava preživetja krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov znotraj 30 dni	48
4.2.2	Primerjava preživetja med krvavečimi in nekrvavečimi STEMI bolniki znotraj 6 mesecev	49
5	Razprava	50
5.1	Omejitve raziskave	55
6	Zaključek	56
7	Literatura	57
8	Zahvala	64
9	ENOTE IN OKRAJŠAVE	64
9.1	Enote	64
9.2	Okrajšave	65
10	PRILOGE	68

KAZALO GRAFOV

Graf 1:	Mesta krvavitev pri bolnikih s STEMI.	46
Graf 2:	Primerjava preživetja krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov znotraj 30 dni.	48
Graf 3:	Primerjava preživetja krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov znotraj 6 mesecev.	49

KAZALO PRILOG

Priloga 1: Potrdilo o predstavitvi članka na kongresu Sodobna kardiologija 2022.	68
---	----

KAZALO TABEL

Tabela 1: Glavni in pomožni dejavniki za visoko verjetnost krvavitve pri bolnikih s STEMI.	32
Tabela 2: Sprejemni klinični podatki STEMI bolnikov in primerjava med skupino brez in skupino s krvavitvami.	40
Tabela 3: Podatki o stanju STEMI bolnikov, poteku zdravljenja in ukrepih v bolnišnici.	41
Tabela 4: Farmakološka terapija in ukrepi med bolnišničnim zdravljenjem vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve.	43
Tabela 5: Bolnišnični zapleti in umrljivosti pri vseh STEMI bolnikih ter pri krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikih.	45
Tabela 6: Terapija ob odpustu iz bolnišnice.	47

KAZALO SLIK

Slika 1: a) Prikaz srca s potekom glavnih koronarnih arterij, smerjo vektorjev posameznih odvodov in EKG zapis zdravega srca; b) Prikaz progresije sprememb v EKG zapisu pri STEMI.	6
Slika 2: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika s sumom na izolirano ishemijo spodnje stene.	7
Slika 3: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi in z dodanim odvodom V4R bolnika z izolirano ishemijo desnega prekata.	8
Slika 4: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika z Wellensovim sindromom tipa A.	9
Slika 5: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika z De Winterjevim kompleksom ST/T.	10
Slika 6: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika s stenozo debla leve koronarne arterije.	11
Slika 7: Modificirani kriteriji Sgarbossa, ki se uporabljajo pri bolnikih z levokračnim blokom in/ali srčnim spodbujevalnikom s sumom na STEMI.	12

1 UVOD

Globalno so srčno-žilne bolezni še vedno eden najpogostejših vzrokov smrti, od tega približno 50 % pripisujemo ishemični bolezni srca. Ena izmed pogostih oblik srčno-žilnih bolezni je miokardni infarkt z dvigom ST-spojnice (STEMI) (1). Glavna oblika zdravljenja je reperfuzijska terapija. Najsodobnejša in najučinkovitejša oblika reperfuzijskega zdravljenja je primarna perkutana koronarna intervencija (PPKI), ki v kombinaciji z novimi protitrombotskimi učinkovinami pomembno izboljša kratko- in dolgoročno preživetje STEMI bolnikov (2). Zaradi večtirne protitrombotske terapije, ki jo sestavljajo antikoagulacijsko sredstvo, dvojna antiagregacijska peroralna terapija ter občasno še intravenski bolus antiagregacijskega zdravila, pa je povečano tveganje za krvavitve. Slednje so dokazano povezane z večjo umrljivostjo, ob prekinitvi antitrombotičnega zdravljenja pa tudi s pogostejšimi ponovitvami miokardnih infarktov. V zvezi s tem se razvijajo nove strategije zdravljenja, ki bi zmanjšale verjetnosti krvavitev ter izboljšale razmerje varnosti in učinkovitosti protitrombotskih terapij kot so: transradialni pristop k PPKI namesto transfemoralnega, uporaba točkovnikov (*Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy* (PRECISE-DAPT) in *Dual Anti Platelet Therapy* (DAPT)) za določanje dolžine zdravljenja z dvojno antiagregacijsko terapijo (DAAT) ter uporaba inhibitorjev protonske črpalke (IPČ), ki ščitijo pred neželenimi učinki acetilsalicilne kisline (ASA) (3).

2 AKUTNI KORONARNI SINDROMI IN MIOKARDNI INFARKT Z DVIGOM VEZNICE ST

Akutni koronarni sindromi (AKS) so skupina kliničnih stanj, ki jih opredeljuje prsna bolečina in spremembe veznice ST v elektrokardiogramu (EKG) - bodisi dvig ali znižanje veznice ST zaradi ishemije miokarda. Ko se razvije miokardna nekroza, govorimo o miokardnem infarktu, in sicer (I) akutnem miokardnem infarktu z dvigom veznice (spojnice) ST (STEMI) ter (II) akutnem miokardnem infarktu brez dviga spojnice ST (NSTEMI). Pri nestabilni angini pectoris so srčni biomarkerji v mejah normale in ne pride do razvoja ishemične nekroze ter ni trajnih sprememb spojnice ST (4).

2.1 Opredelitev

Pri akutnem STEMI gre za miokardno nekrozo. Klinični kriteriji so: (I) značilna klinična slika, (II) dvig vrednosti biološkega označevalca srčnega troponina (cTn) nad 99. percentilo zgornje referenčne vrednosti in (III) dvigom spojnice ST v zapisu EKG (5). Vsi trije kriteriji bodo podrobneje opisani v nadaljevanju.

2.2 Epidemiologija

Bolezni srca in ožilja ostajajo najpogostejši vzrok smrti v Sloveniji. Leta 2021 so predstavljale 33 % vseh smrti (6).

Zaradi akutnega miokardnega infarkta (AMI) (po MKB-10 šifre I21.00–22.00), kamor spada tudi STEMI, je leta 2020 v Sloveniji umrlo 54,4 / 100 000 prebivalcev, medtem ko je za isto leto v povprečju v državah Evropske unije (EU) umrlo 37,7 bolnikov / 100 000 prebivalcev. Pri tem so opazne razlike med spoloma: v Sloveniji je leta 2020 zaradi AMI umrlo 76,5 moških v primerjavi z 31,8 žensk / 100 000 prebivalcev. S starostjo umrljivost zaradi AMI močno naraste, tako je leta 2020 zaradi AMI v Sloveniji umrlo 14,7 mlajših od 65 let v primerjavi z 207,9 starejših od 65 let na 100 000 prebivalcev. Podobne spolne in starostne razlike veljajo za vse države članice EU (6, 7).

Incidenca in umrljivost zaradi STEMI sta se med letoma 2012 in 2020 znižali v vseh državah članicah EU, razen Bolgarije, Hrvaške, Madžarske, Romunije, Slovaške in Slovenije. Razlogov za obe ugotovitvi je več. Zmanjšanje incidence STEMI gre na račun boljše prepoznavne dejavnikov tveganja za STEMI, vključno s pomočjo Framinghamske tabele, boljše primarne in sekundarne preventive kot je prenehanje kajenja, zdravljenje arterijske hipertenzije (AH), sladkorne bolezni (*diabetes mellitus* (DM)), in hiperholesterolemije, pa tudi boljše diagnostike z uporabo troponinov, večje osveščenosti bolnikov glede pomena prsne bolečine in zgodnjega iskanja pomoči (7).

2.3 Patogeneza

STEMI je nekroza (celična smrt) srčnega tkiva. Nastane kot posledica neprekinjene ishemije, trajajoče več kot 20–30 minut. Le-ta pa nastane zaradi popolne zapore – okluzije koronarne arterije. Popolna zapora koronarne arterije je posledica nastanka krvnega strdka, tromba, na spremenjeni aterosklerotični lehi koronarne arterije zaradi ruptur, erozije ali vnetja.

Ateroskleroza je kompleksen, multifaktorski bolezenski proces, ki se prične že v prvih desetih letih življenja in se kaže s tipičnimi lehami ali plaki. Poteka lahko v kronični fazi s počasno rastjo leh. Klinično se bolezen izrazi v zrelejšem obdobju življenja, saj se žilna stena do določene mere še lahko preoblikuje in kompenzira nastalim plakom (8). Proces ateroskleroze se po navadi prične s poškodbo in aktivacijo endotelija žilne stene, čemur sledi kaskada vnetnih reakcij, nabiranjem lipoproteinov (oksidirani LDL) in holesterolnih kristalov v področju notranje žilne plasti (*tunica intima*) ter preoblikovanju tkivnih makrofagov v puhličaste celice, ki zaradi preobilice maščob razpadejo v maščobna jedra. Slednja so ovita v vezivno ovojnico in se s časom večajo. V poteku razvoja fibroznih plakov se tvori nekrotično jedro z veliko lipidi in malo celic, ki je prekrito s fibrozno kapico. Postopno pride do kalcifikacije plaka, kar je znak napredovale ateroskleroze. Sama aterosklerotična leha zapre koronarno arterijo do 50 % in s tem še ne vodi do simptomov ali znakov ishemije - niti v mirovanju niti ob naporu. Zaradi strižnih sil ob turbulentnem pretoku krvi v predelu aterosklerotične lehe pa lahko leha rupturira, erodira ali se vname. Subendotelni prostor je tako izpostavljen krvi, kar aktivira najprej trombocite in nato koagulacijsko kaskado. Trombociti se pritrjujejo na subendotelni kolagen. Hkrati reagirata tkivni faktor iz jedra in faktor VII iz plazme, kar aktivira tvorbo trombina in posledično fibrina. Tako nastane na rupturirani ali erodirani lehi krvni strdek, ki pomembno ovira pretok krvi v koronarni arteriji, saj je zapora 90–100%. Delci tromba se lahko tudi odcepijo ali embolizirajo v distalne dele koronarne cirkulacije. Zapora tako epikardialnih kot manjših koronarnih arterij vodi sprva do ishemije področja, ki ga zaprta koronarna arterija oskrbuje. Če je ishemija daljša kot 20–30 minut, se razvije nekroza ali mrtvina miokarda – oziroma miokardni infarkt (8, 9).

Popolna zapora epikardne koronarne arterije se kaže s specifičnim dvigom veznice ST v EKG zapisu. Posledica zapore je ishemija miokarda, ki je še reverzibilna. Že po 15–20 minutah od začetka ishemije se v kardiomiocitih pojavijo spremembe: edem in/ali predrti mitohondriji, miofibrilarni kontrakcijski trakovi, mikrovaskularno uničenje, krvavitve, infiltracija levkocitov, predrtje sarkolem in tvorba prostih kisikovih radikalov. Vse to vodi v nekrotično celično smrt in apoptozo. Obseg infarktne območja je odvisen od lokacije zapore, časovne dolžine okluzije koronarne žile, velikosti ishemičnega območja ter obsega mikrovaskularne disfunkcije in rezidualnega kolateralnega pretoka krvi. Infarkt se prične razvijati subendokardno in se širi v subepikardne plasti (10). Že po dveh urah nastane ishemična mrtvina

subendokardno, po 6–12 urah pa je ishemično območje popolnoma nekrotično (4, 11, 12).

2.4 Dejavniki tveganja za koronarno arterijsko bolezen

Med dejavnike tveganja za koronarno arterijsko bolezen, na katere ne moremo vplivati, štejemo spol (moški), starost (po 35. letu), etnično ozadje (črnska, latinoameriška rasa in prebivalci jugovzhodne Azije) in pozitivno družinsko anamnezo (prisotnost srčnožilne bolezni pri bližnjem sorodniku mlajšem od 50 let). Dejavniki tveganja, na katere imamo vpliv, imajo sicer manjšo vlogo v razvoju koronarne arterijske bolezni, pa vendar še vedno pomembno. Hipertenzija pomembno poveča tveganje, saj s sprožitvijo mehničnega in oksidativnega stresa na žilno steno pospeši nastajanje aterosklerotičnih leh. Znižanje krvnega tlaka za 20 mmHg (sistolni) in 10 mmHg (diastolni) niža tveganje za smrt pri koronarni bolezni srca za 50 % med 40. in 49. letom starosti, pri čemer je ciljni sistolni tlak < 130 mmHg (13). Drugi pomembnejši dejavnik je hiperlipidemija, ki preko nefunkcionalnih ali neprimerno metaboliziranih lipidov in lipoproteinov pospešuje aterosklerozo in posledično poveča tveganje za razvoj srčnožilnih bolezni za vsaj dvakrat (14). Drugi pomembnejši dejavniki tveganja so še DM, kajenje, sedeči način življenja, debelost in nezdrava prehrana (13).

2.5 Diagnostika

2.5.1 Klinična slika

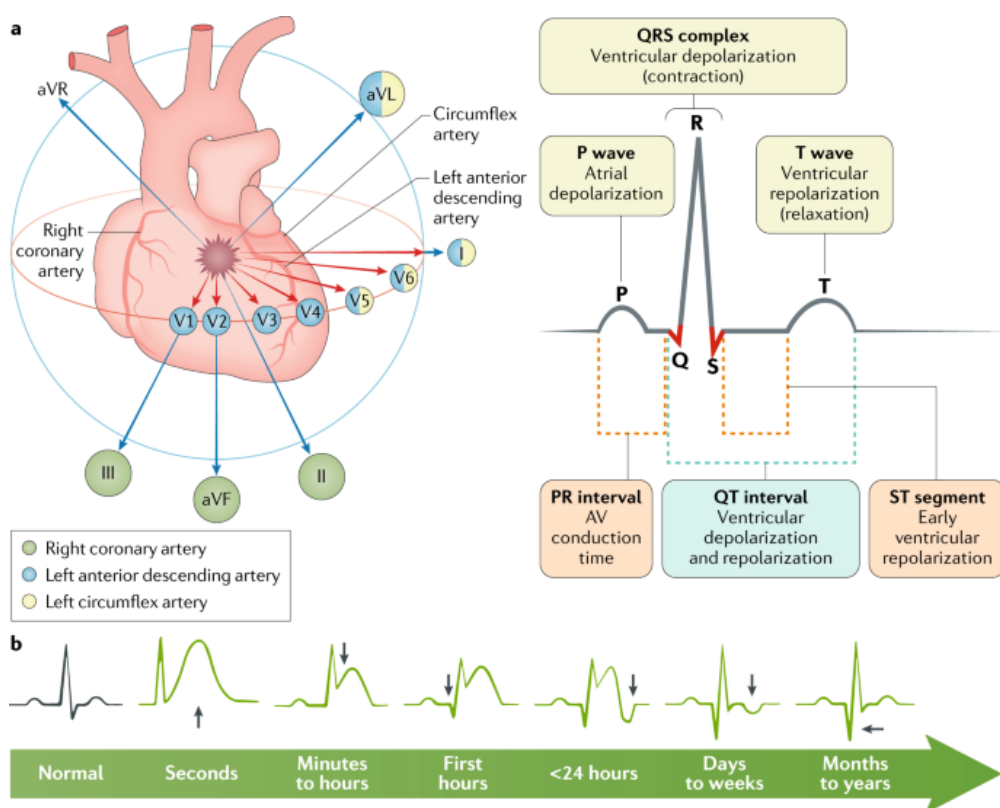
Tipična klinična slika STEMI vključuje bolečino v prsnem košu ali stenokardijo. Bolečina nastane najpogosteje za prsnico in se širi v spodnjo čeljust, roke ali zgornji del trebuha. Pojavi se v mirovanju ali ob naporu in s počitkom ne preneha. Če stenokardija traja več kot 20–30 minut, že obstaja sum na razvoj miokardnega infarkta. Navadno je stenokardija huda, tiščoča, stiskajoča, bolnik je ne more točno lokalizirati. Je neodvisna od položaja ali premikov in ne popusti po aplikaciji nitroglicerina v obliki tablet ali pršila pod jezik. Pridruženo je lahko težko dihanje, potenje, bledica, bruhanje ali slabost ter srčni zastoj. V nekaterih primerih (ženske, sladkorni bolniki, starostniki) je ekvivalent ishemične bolečine tudi dispneja ali utrujenost. V atipični obliki, ki je pogostejša pri diabetikih, ženskah, mlajših in starejših nad 85 let, se kaže še kot palpitacije, ali pa povsem asimptomatsko (5, 8).

Ob kliničnem pregledu ocenimo splošno stanje: prizadetost, zavest, frekvenco in tip dihanja, barvo kože, vlažnost in temperaturo kože, izmerimo krvni tlak in pulz, zaželeno tudi saturacijo kisika v krvi (SatO₂). Pregledamo glavo, vrat in prsni koš, pljuča in srce, trebuh in okončine. Bolniki s STEMI so lahko prizadeti in nemirni, blede s hladno kožo in oblitimi z znojem ter hipotenzivni v primeru šoka. Bolniki so večinoma orientirani, izjemoma pa zmedeni, neorientirani, večinoma so eupnoični, lahko pa tahipnoični in/ali tahikardni ali bradikardni ali normokardni. Nad pljuči je večinoma dihanje čisto, lahko pa ostrejšje ali ostro s poki in piski bazalno ali po celih pljučih v primeru akutnega srčnega popuščanja. Akcija srca je večinoma ritmična in normofrekvenčna in brez šumov, lahko pa odkrijemo šume (sistolčne ali diastolčne), predvsem sistolnega, zaradi regurgitacije mitralne zaklopke, pulzacije prekordija, dodatne tone (tretji in/ali četrti ton z galopom) ali poka po pljučih (4, 12).

2.5.2 EKG

EKG z dvanajstimi odvodi je ključna preiskava za postavitve diagnoze STEMI in bi naj bila izvedena v roku 10 minut od prvega stika bolnika z medicinskim osebjem. V večini primerov je ob prsni bolečini, trajajoči več kot 30 minut, v EKG tipičen dvig veznice ST. Izjemoma, zlasti zelo zgodaj, pa pokaže EKG zašiljen T val. Za povečanje zanesljivosti preiskave sledi ponovno snemanje EKG čez nekaj minut. Progres sprememb v EKG zapisu ob STEMI je prikazan na Sliki 1 (vir Slike 1: (15)). Najprej v EKG zapisu opazimo povečan, simetričen, zašiljen val T, ki mu v nekaj minutah sledi dvig veznice ST (8).

Slika 1: a) Prikaz srca s potekom glavnih koronarnih arterij, smerjo vektorjev posameznih odvodov in EKG zapis zdravega srca; b) Prikaz progresije sprememb v EKG zapisu pri STEMI.



Tako so EKG kriteriji za STEMI: (I) novonastali dvig veznice ST v točki J v vsaj dveh zaporednih odvodih za vsaj 1 mm v vseh odvodih, razen v V2–V3, kjer je potreben dvig ST-spojnice za vsaj 2 mm pri moških starih ≥ 40 let in vsaj 2,5 mm pri moških starih < 40 let, ali vsaj 1,5 mm pri ženskah ne glede na starost, (II) spust veznice ST v recipročnih (zrcalnih) odvodih (5).

Glede na to, v katerih odvodih je prisoten dvig veznice ST, lahko opredelimo lokacijo STEMI in mesto zapore koronarne arterije. Za dvig veznice ST v odvodih V1–V6 je značilna zapora leve sprednje descendentne arterije (LAD) s prizadetostjo sprednje stene levega prekata. Za dvig veznice ST v odvodih II, III, aVF je največkrat odgovorna zapora desne koronarne arterije (RCA) s posledično ishemijo spodnje stene levega prekata in/ali desnega prekata. Pri dvigu veznice ST v I, aVL, V5 in V6 pride največkrat do ishemije lateralne stene levega prekata, ki jo s krvjo oskrbuje leva cirkumfleksna arterija (LCX).

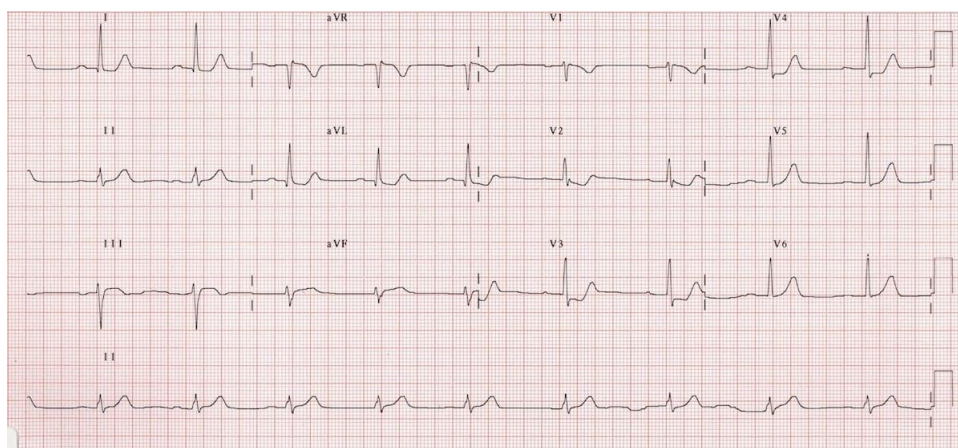
Če ugotovimo STEMI spodnje stene in imamo sočasno znake odpovedi desnega srca (hipotenzija, čista pljučna polja), je smiselno posneti desne odvode V3r–V6r. Ob dvigu ST v teh odvodih (ali negativnih valovih T) to kaže na ishemijo desnega prekata, ki je lahko posledica predvsem zapore desne koronarne arterije. Ishemija desnega prekata redko nastopi sama, pogosteje v kombinaciji s spodnjestenskim infarktom.

Porast amplitude zobca R v V1 – V3 (razmerje R/S > 1) z znižanjem veznice ST v V2 in V3 običajno poteka z dvigom veznice ST v II, III, aVF - torej zaporo desne koronarne arterije, kar kaže na ishemijo zadnje stene levega prekata (4, 12). Potrditev diagnoze STEMI olajšajo trije dodatni prekordialni odvodi V7, V8 in V9, ki jih prilepimo v levo posteriorno pazdušno linijo, spodnji rob lopatice oziroma v levo paraspinalno linijo, vse v isti horizontalni liniji kot V6. Za potrditev diagnoze STEMI zadnje stene zadošča dvig veznice ST $\geq 0,5$ mm oziroma ≥ 1 mm pri moških > 40 let v odvodih V7 - V9. Velja omeniti, da se zaradi zapore RCA miokardni infarkt zadnje stene redko pojavlja sam, ampak največkrat v kombinaciji z infarktom spodnje ali lateralne stene (17-19).

Ob tem velja omeniti še tako imenovane ekvivalente STEMI. To so spremembe v EKG, ki sovpadajo z obsežno ishemijo miokarda, in ji brez ukrepanja sledi obsežna ireverzibilna miokardna nekroza. Mednje sodijo že omenjeni ishemiji zadnje stene in desnega prekata, ter Wellensov sindrom, de Winterjev kompleks ST/T, stenoza debla leve koronarne arterije in ishemija ob levokračnem bloku in srčnem spodbujanju. V vseh navedenih primerih se ob prisotnih simptomih, skladnimi z ishemijo miokarda, priporoča PPKI (16, 17).

Spodnja Slika 2 prikazuje primer izolirane ishemije zadnje stene na standardnem EKG.

Slika 2: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika s sumom na izolirano ishemijo spodnje stene.

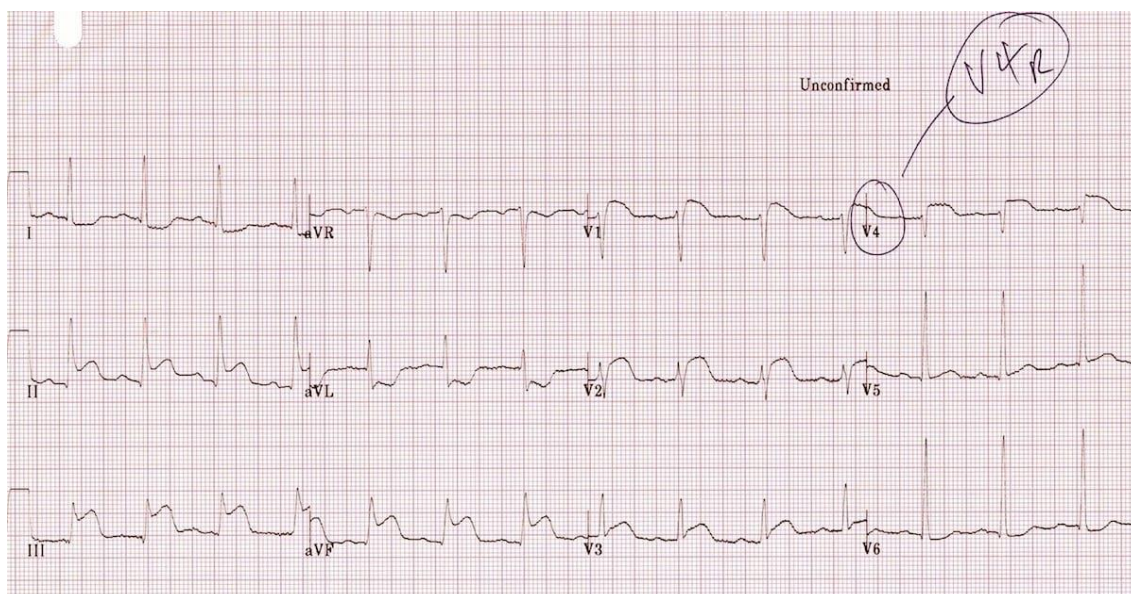


Vir Slike 2: <https://litfl.com/wp-content/uploads/2018/08/ECG-Posterior-AMI-2.jpg>

Opomba k Sliki 2: Na ishemijo zadnje stene nakazujejo spust veznice ST, dominantni in pozitivni val R v V2 in V3. Za potrditev diagnoze je potrebno dodati odvode V7–V9.

Ishemijo desnega prekata je pomembno prepoznati zaradi drugačnega zdravljenja. Med osnovno terapijo STEMI namreč sodi nitroglicerina, ki pa je v primeru ishemije desnega prekata kontraindiciran, saj prek vazodilatacije zniža venski priliv v desno srce, kar dodatno oteži delo desnega prekata. Na ishemijo desnega prekata pomislimo, če so prisotni dvigi veznice ST v V1 in/ali spusti veznice ST v V2 in/ali III > II, potrdimo pa z dvigom veznice ST v odvodu V4R, ki ga prilepimo v desni peti medrebrni prostor v srednjo ključnično linijo. Ishemija desnega prekata podobno kot ishemija zadnje stene zelo redko nastopi sama, po navadi v kombinaciji s spodnjestenskim infarktom, saj tako desni prekat kot spodnja steno oskrbuje RCA (17, 18). Spodnja Slika 3 prikazuje ishemijo desnega prekata na EKG.

Slika 3: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi in z dodanim odvodom V4R bolnika z izolirano ishemijo desnega prekata.

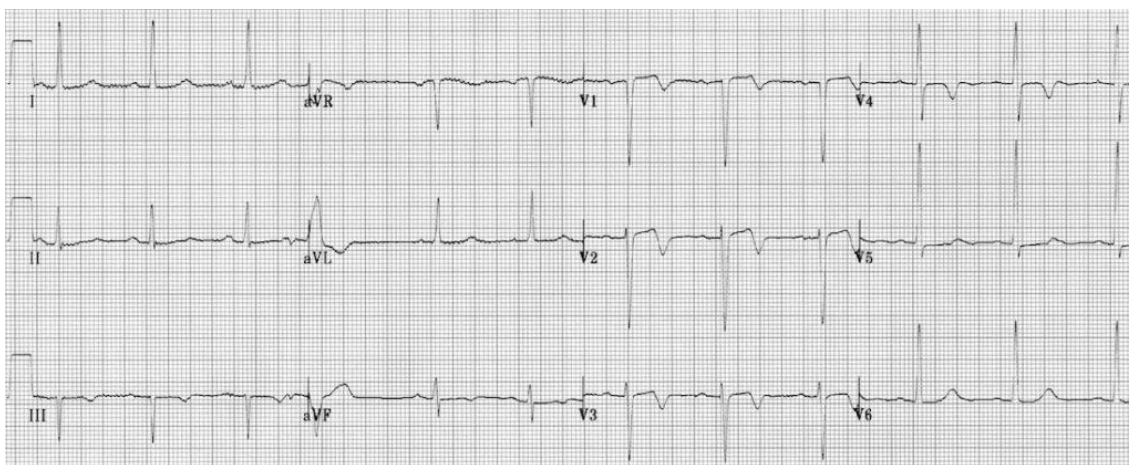


Vir Slike 3: <https://litfl.com/wp-content/uploads/2018/08/ECG-Right-ventricular-infarction-1b-V4R-1024x534.jpg>

Opomba k Sliki 3: Dvigi veznice ST v odvodih V1 in III > II nakazujejo na ishemijo desnega prekata, ki jo potrdimo s prikazom dviga veznice ST v odvodu V4R.

Wellensov sindrom predstavlja ekvivalent sprednjestenskega infarkta. Zanj je značilna kritična stenoza proksimalnega dela LAD, ki se kaže z bifaznimi (tip A) ali z inverznimi (tip B) valovi T v prekordialnih odvodih V2 in V3. Spodnja Slika 4 prikazuje primer Wellensovega sindroma tipa A na EKG (18).

Slika 4: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika z Wellensovim sindromom tipa A.

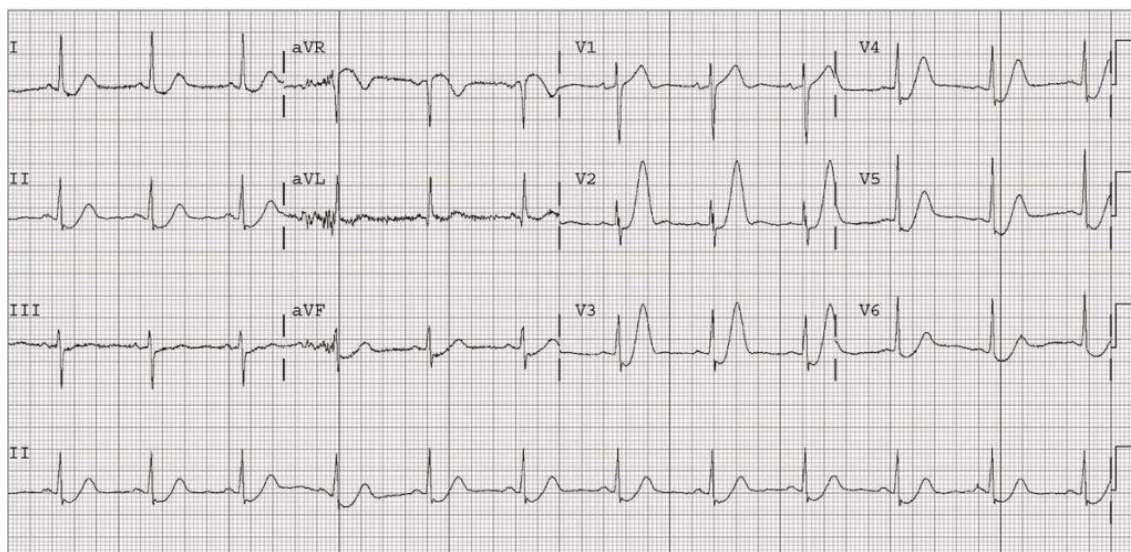


Vir Slike 4: <https://litfl.com/wp-content/uploads/2018/08/Wellens-Syndrome-Type-A-Pattern%EF%BB%BF-2-1024x417.jpg>

Opomba k Sliki 4: Diagnozo Wellensovega sindroma tipa A potrdira bifazna valova T v odvodih V2 in V3.

De Winterjev kompleks ST/T je prav tako ekvivalent sprednjestenskega infarkta. Predstavlja zaporo proksimalnega dela LAD, kar na EKG opazimo kot konkaven spust veznice ST, ki mu sledijo hiperakutni simetrični valovi T v prekordialnih odvodih. Spodnja Slika 5 prikazuje primer De Winterjevega kompleksa ST/T na EKG (17, 18).

Slika 5: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika z De Winterjevim kompleksom ST/T.

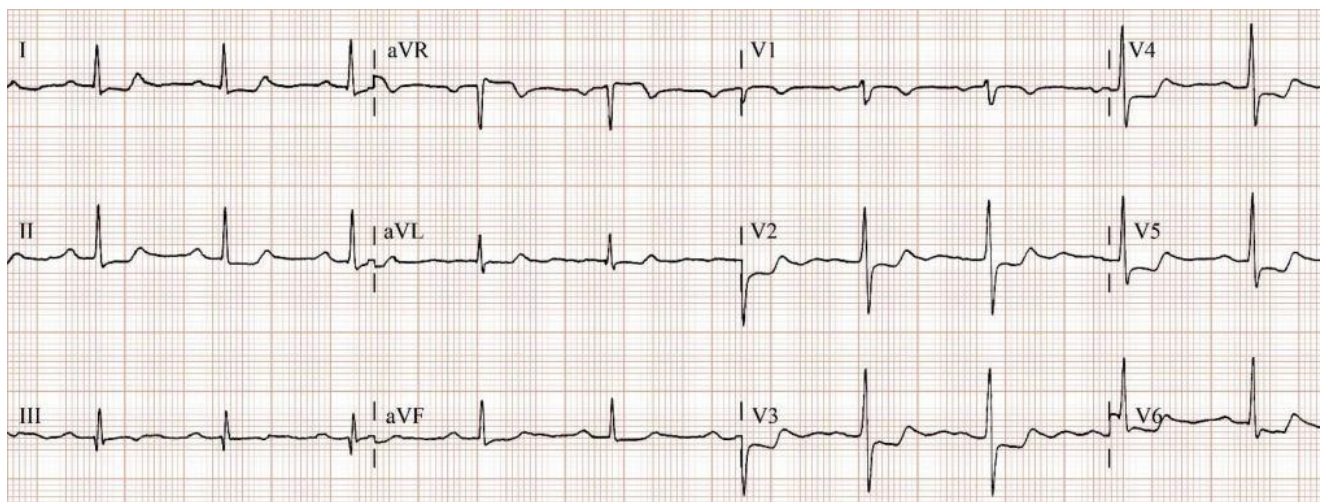


Vir Slike 5: <https://litfl.com/wp-content/uploads/2018/08/ECG-De-Winter-T-Waves-3.jpg>

Opomba k Sliki 5: Konkaven spust veznice ST s hiperakutnimi simetričnimi valovi T v odvodih V1–V6 potrjuje diagnozo De Winterjevega kompleksa ST/T.

Stenoza debela leve koronarne arterije je pomembna zapora, ki se v EKG kaže kot dvig veznice ST v V1 in aVR, v vseh ostalih odvodih pa je znižanje veznice ST. Bolniki so običajno prizadeti zaradi akutnega srčnega popuščanja (16, 18, 19). Spodnja Slika 6 prikazuje primer stenoze debela leve koronarne arterije.

Slika 6: Standardni EKG z dvanajstimi odvodi bolnika s stenozo debla leve koronarne arterije.

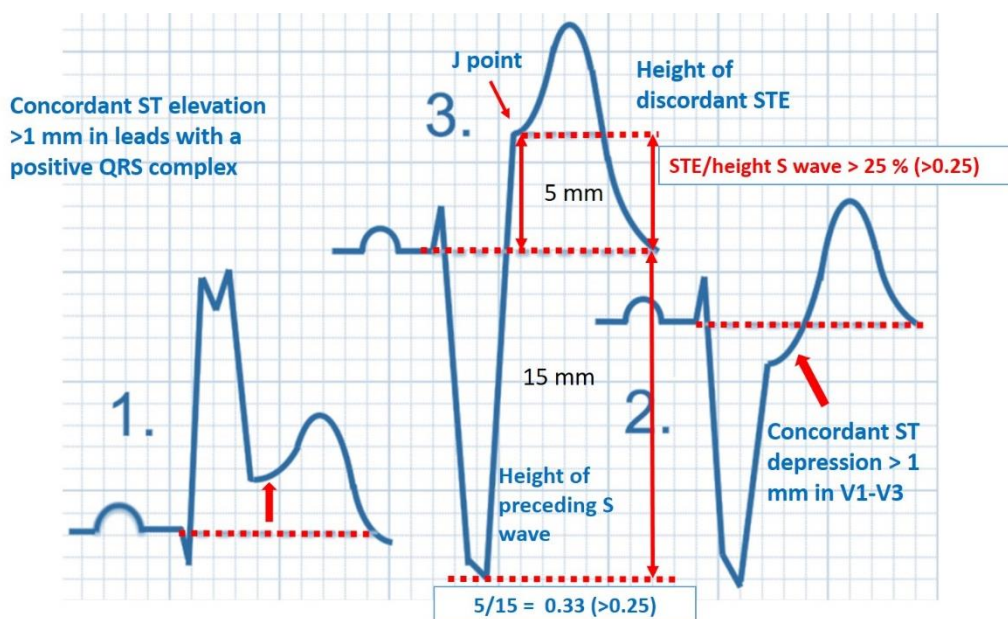


Vir Slike 6: Thaler, Malcolm S. (2012). *The only EKG book you'll ever need*. Philadelphia :Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins (18)

Opomba k Sliki 6: EKG globalne ishemije, značilne za stenozo debla leve koronarne arterije.

Levokračni blok je alternativa dviga veznice ST. Ishemija ob levokračnem bloku in srčnem spodbujanju ter novonastalem levokračnem bloku za diagnozo zahteva uporabo posebnih modificiranih kriterijev Sgarbossa. Pri levokračnem bloku in/ali srčnem spodbujanju lahko EKG zapis vsebuje dvige in spuste veznice ST z inverznimi T valovi, kar pa še ne pomeni, da je prišlo do ishemije. Ishemija je prisotna, če na EKG opazimo konkordantni (veznica ST in kompleks QRS sta na isti strani izoliniije) dvig veznice ST ≥ 1 mm v vsaj enem odvodu, konkordantni spust veznice ST ≥ 1 mm v vsaj enem odvodu izmed V1–V3 ali diskordantni dvig veznice ST $> 25\%$ amplitude zobca S v vsaj enem odvodu (17). Spodnja Slika 7 prikazuje modificirane kriterije Sgarbossa.

Slika 7: Modificirani kriteriji Sgarbossa, ki se uporabljajo pri bolnikih z levokračnim blokom in/ali srčnim spodbujevalnikom s sumom na STEMI.



Vir Slike 7: <https://clincasequest.hospital/msgarbossa/>

Po drugi strani pa samo dokaz elevacije ST še ne potrди diagnoze STEMI, saj so deviacije spojnice ST lahko prisotne pri akutnem perikarditisu, hipertrofiji levega prekata, levokračnem bloku, Brugada sindromu in zgodnjih motnjah repolarizacije, zato je potrebno poleg dviga veznice ST upoštevati še preostale diagnostične kriterije za STEMI, predvsem pa pri postavitvi dokončne diagnoze STEMI značilen porast troponinov (5).

2.5.3 Biološki označevalci (biomarkerji)

Označevalci miokardne nekroze so srčni troponini, in sicer klasični srčni troponin I (cTnI) in T (cTnT) ter visoko občutljivi troponini (hs-troponini).

Troponin T in I, specifična za srce (cTnT, cTnI) sta odgovorna za povezavo med vzdraženjem in kontrakcijo miokarda. Kardialni Tn so večinoma strukturni (vezani) proteini, nekaj malega pa jih je prostih v citosolu (6–8 % cTnT, 3,5 % cTnI).

Ob poškodbi miokarda pa se izplavljata iz celic v krvni obtok, kar lahko zaznamo z merjenjem vrednosti cTnI in cTnT v krvi. Za poškodbo miokarda šteje vrednost cTn nad 99. percentilo zgornje meje (5). Vrednosti klasičnega cTn pa ostanejo zvišane še do 14 dni. Pri klasičnem STEMI se vrednosti srčnih troponinov celo 20–50 krat zvišajo nad

99. percentilo zgornje meje (11). Kljub temu pa samo povišani cTn niti ne izključijo, niti ne potrdijo diagnoze miokardnega infarkta, za to sta potrebni vsaj še ustrezna klinična slika in EKG (5).

Danes je najpogosteje v uporabi tako imenovani visoko-občutljivi test troponina, ki zazna zvišanje koncentracij cTn v krvi že v 1 uri razvoja miokardnega infarkta. Ultrasenzitivni test troponina se mora ponoviti po treh urah, da povečamo negativno napovedno vrednost meritev cTn. Vendar pri STEMI določitev troponinov ni odločilna za pričetek reperfuzijskega zdravljenja, temveč dvig veznice ST v EKG ob prsni bolečini ali dispneji (5).

2.5.4 Slikovna diagnostika

Slikovna diagnostika je pomembna ne samo za izključitev drugih življenje ogrožajočih stanj (disekcija aorte), temveč tudi za pojasnitev in potrditev diagnoze STEMI ter zapletov (16).

2.5.4.1 Koronarografija

Koronarografija ima pri obravnavi bolnika s STEMI posebno mesto, saj je diagnostična in terapevtska metoda. S koronarografijo si prikažemo anatomijo koronarnih žil in stopnjo ter lokalizacijo koronarne zapore. Koronarografiji običajno sledi koronarna intervencija, s katero razrešimo žilno zaporo. Le s koronarografijo lahko potrdimo miokardni infarkt brez obstrukcije koronarne žile (*Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Artery*, MINOCA), ki je eden izmed podtipov AMI. Tudi pri MINOCA so lahko prisotni dvigi veznice ST na EKG in povišani srčni troponini, koronarografija pa nam razkrije, da okluzije koronarne žile ni povzročil strdek. Pri bolnikih s srčnim spodbujevalnikom in sumom na STEMI z urgentno koronarografijo potrdimo ali ovržemo diagnozo STEMI, čemur v primeru potrditve STEMI sledi reperfuzija za razrešitev koronarne zapore (16). Koronarografija in PPKI sta podrobneje opisani v poglavju 2.7.2. Reperfuzijsko zdravljenje.

2.5.4.2 Rentgenska slika pljuč in srca

Rentgenska slika pljuč in srca je pri večini STEMI bolnikov brez posebnosti, a kljub temu se še zmeraj pogosto uporablja. Namreč večina bolnikov s STEMI poišče zdravniško pomoč v urgentnem centru zaradi bolečin v prsnem košu, ki pa ima lahko številne srčne in nesrčne vzroke. Rentgenska slika pljuč in srca zaradi dostopnosti, nizke cene in enostavnosti ostaja pomembno orodje za izključevanje možnih diagnoz bolečine v prsnem košu, kot so pnevmomediastinum, pljučnica in plevralni izliv. Rentgenska slika pljuč in srca je uporabna pri STEMI bolnikih s srčnim popuščanjem, saj prikaže zastojno žilno risbo in pljučni edem (8, 20).

2.5.4.3 Ehokardiografija

Z ehokardiografijo prikažemo morebitne motnje krčenja miokarda, anatomijo srčnih votlin, zaklopki in debelino sten. Pri STEMI najpogosteje vidimo akinezijo, hipokinezijo ali diskinezijo ishemičnih delov miokarda. Ehokardiografija je v pomoč za postavitve diagnoze STEMI in se priporoča pri vseh bolnikih s sumom na STEMI v prvih 24 urah. Lahko izključi življenjsko ogrožajoča stanja, kjer je zdravljenje drugačno kot pri STEMI (disekcija aorte). Je tudi pomembna diagnostična metoda za oceno zapletov v poteku STEMI – srčni zastoj, kardiogeni šok, hemodinamska nestabilnost, suspektne mehanske komplikacije, trombi v srčnih votlinah in pri bolnikih z nejasno diagnozo STEMI z uporabo rutinskih metod. Z ehokardiografijo lahko diferencialno diagnostično potrdimo ali ovržemo nekoronarne vzroke bolečine v prsnem košu, denimo akutni perikarditis, aortno stenozo in hipertrofično kardiomiopatijo (16, 20).

2.6 Diferencialna diagnoza

Diferencialno diagnostično pridejo v poštev pri STEMI sledeča stanja:

- **Perikarditis**, ki predstavlja vnetje perikarda, najpogosteje idiopatsko ali virusno. Poteka s prsno bolečino, ki se poslabša med vdihom ali ležanjem in izboljša v sedečem položaju nagnjenem naprej. Običajno je prisotno tudi perikardno trenje in/ali perikardni izliv. Poteka z difuznimi spremembami v EKG v obliki konkavnih elevacij ST v številnih odvodih (21, 22).
- **Takotsubo kardiomiopatija** predstavlja prehodno zmanjšano kontraktilnost srednjega in apikalnega dela levega ventrikla s kompenzatorno hiperkinezijo

bazalnih delov. Imenujemo jo tudi »sindrom zlomljenega srca«, saj se po navadi pojavi po hujšem čustvenem ali fizičnem stresu. Na EKG se pojavijo elevacije veznice ST v anteroseptalnih odvodih (V2–V4), ki po nekaj dneh ali mesecih izginejo in jih nadomestijo inverzije vala T in podaljšanje intervala QT (22). Tako pri Takotsubo kardiomiopatiji kot pri STEMI pride do dviga veznice ST in porasta srčnih troponinov, zato je za ločitev med obema diagnozama potrebna koronarografija z ventrikulografijo in ehokardiografijo (18).

- **Brugada sindrom** predstavlja kanalopatijo. Vodi do ventrikularnih tahiaritmij ali nenadne srčne smrti s specifičnimi EKG spremembami, zlasti EKG vzorec Brugada tip 1 zajema hiter dvig QRS-ST ≥ 2 mm v odvodih V1-V2 s sledečo elevacijo ST $\geq 0,5$ mm in negativnim valom T (22).
- **Hiperkaliemija:** Pri hiperkaliemiji v EKG že zgodaj opazimo ozke in visoke valove T in krajši interval QT v prekordialnih odvodih (22).
- **Prinzmetalova angina** je nenadna in prehodna vazospastična angina različnih vzrokov. Ob akutno nastali prehodni prsni bolečini so prisotni še dvigi ST v EKG. Diagnoza se postavi na podlagi treh kriterijev: a. pojav angine, ki se odziva na nitrate ali blokatorje kalcijevih kanalčkov, b. prehodne EKG spremembe med spontanimi epizodami angine, c. dokazan spontani ali provociran koronarni vazospazem. Ponovitev EKG je ključno za postavitve prave diagnoze (23).

2.7 Zdravljenje

2.7.1 Prehospitalno zdravljenje

Bolnike se v primeru hude prsne bolečine spodbuja h klicu na enotno številko 112, da se aktivira služba nujne medicinske pomoči. Ekipa, ki prispe na kraj, je sestavljena iz vsaj urgentnega zdravnika in zdravstvenega tehnika, ki imata ustrezno znanje in opremo za nudenje zdravstvene oskrbe na terenu.

Čas od diagnoze STEMI do razrešitve zapore z reperfuzijo je ključen za uspešnost zdravljenja, zato je v okviru prehospitalnega dela pomembno učinkovito in usklajeno delovanje klicatelja na številko 112, dispečerskega centra, nujne medicinske pomoči in interventnega kardiološkega laboratorija (16).

Že na terenu je ključno hitro prepoznati STEMI in varno transportirati bolnika v intervencijski center zaradi čim zgodnejše reperfuzijske terapije. Začetna oskrba STEMI bolnikov na terenu je takojšnje snemanje standardnega EKG, nakar sledi začetno medikamentozno zdravljenje bolnika s STEMI (4, 11, 24):

1. Aplikacija **kisika** po nosnem katetru ali z venti masko s pretokom 2–4 L/min, če je $\text{SatO}_2 < 90 \%$. Hipoksemija pri STEMI nastane zaradi ventilacijsko-perfuzijskega nesorazmerja kot posledica disfunkcije levega prekata. Če je $\text{SatO}_2 > 90 \%$, dodatek kisika ni potreben.
2. **Morfij** v odmerku po 2-4 mg do skupno 10 mg glede na bolečino. Uporaba močnega analgetika zmanjša nemir in anksioznost, obenem pa zavre delovanje simpatičnega živčnega sistema in tako zmanjša presnovno potrebo miokardnih celic. Ker se vpleta v delovanje inhibitorjev P2Y12 receptorjev, se ga priporoča čim manj, če je le mogoče.
3. **ASA** v odmerku 300–500 mg *per os* ali intravenozno (iv.). Prek inhibicije encimov ciklooksigenaz prepreči aktivacijo in zlepljanje trombocitov.
4. **Nitroglicer**in kot predstavnik nitratov v obliki tablet ali pršila pod jezik, 0,4 mg na 5 minut do največ tri ponovitve, pri čemer je pomembno vzdrževanje sistolnega krvnega tlaka nad 90 mmHg. Nitroglicer in spodbuja širjenje koronarnih žil in zmanjša predobremenitev (*preload*) levega ventrikla prek povečanja venske kapacitete ven dovodnic v desni atrij.
5. **Antiagregacijska terapija** (*per os*) po izboru v obremenilnih odmerkih:
 - a. klopido grel (najprej 300–600 mg)
 - b. prasug rel (60 mg)
 - c. tikag relor (180 mg)

Z antagonizmom P2Y12 receptorjev podobno kot acetilsalicilna kislina preprečijo zlepljanje trombocitov in nastanek strdka.

6. **Antikoagulantna terapija** se daje v bolusih iv. - standardni heparin 70 IE/kg, vendar le do 5000 IE (4, 11, 24).

2.7.2 Reperfuzijsko zdravljenje

Reperfuzijsko zdravljenje je prineslo bistveno znižanje umrljivosti zaradi STEMI od 25 % pred več kot 30 leti na 5 % v dobi PPKI (12). Z reperfuzijskim zdravljenjem omogočimo ponovno prekrvljenost predhodno zaprte koronarne arterije in s tem prekinemo miokardno ishemijo ter posledično, če je dovolj zgodaj, zmanjšamo velikost ishemične nekroze ali infarkta miokarda. S tem zmanjšamo tveganje za zaplete po STEMI in izboljšamo preživetje bolnikov (8, 16, 25).

Najbolj učinkovita reperfuzijska metoda je PPKI. Učinkovita je za bolnike s STEMI do 12 ur od začetka prsne bolečine, najbolj optimalna pa znotraj 120 minut po pričetku STEMI.

Alternativo predstavlja iv. fibrinoliza, ki raztopi strdek na aterosklerotični lehi in tako omogoča ponovni koronarni pretok ter prekine miokardno ishemijo. Je učinkovita v prvih 2 urah prsne bolečine, če takrat PPKI ni na razpolago in je do intervencijskega centra > 3 ure, vendar samo v primeru odsotnih kontraindikacij za iv. fibrinolizo.

Med absolutne kontraindikacije za iv. fibrinolizo štejemo nedavno intrakranialno krvavitev, intrakranialno neoplazmo, strukturne lezije možganskih žil, ishemično kap v preteklih 3 mesecih, možna aortna disekcija, prisotnost aktivne krvavitve, nedavno intrakranialno ali hrbtenično operacijo, hudo nekontrolirano hipertenzijo in zdravljenje s streptokinazo v zadnjih 6 mesecih (če nameravamo ponovno uporabiti streptokinazo) (26).

Med iv. fibrinolitiki se najpogosteje uporabljajo rekombinantne oblike aktivatorja tkivnega plazminogena, denimo alteplaza, reteplaza, tenekteplaza. Skupaj s fibrinolitiki apliciramo še ASA, klopidogrel iz skupine P2Y12 inhibitorjev in enoksaparin iz skupine antikoagulantov (4, 9).

Po opravljeni fibrinolizi pa je potrebno bolnika premestiti s terena ali lokalne bolnišnice v intervencijski center, da se izvede PKI, ki dokončno in stabilno odpre predhodno zaprto koronarno arterijo.

S PPKI mehanično odpremo zaprto koronarno arterijo s (balonsko) širitvijo koronarne zapore in/ali z vstavitvijo žilne opornice (stent) z ali brez aspiracije trombotičnih mas in tako obnovimo prekrvavitev srčne mišice. Najboljši izid je dosežen v prvih 2 urah STEMI. Kot že rečeno, je učinkovita do 12 ur od pojava bolečine in še kasneje, če je ob bolečini še vedno dvig spojnice ST, in v primeru kardiogenega šoka (4, 25).

Vsak 30-minutni zamik PPKI od začetka simptomov poveča enoletno umrljivost pri posamezniku za 8 % (11).

Pri PPKI se dostopa do koronarnega žilja skozi stegensko (transfemoralno) ali radialno (transradialno) arterijo. Slednja se je v študijah izkazala za ugodnejšo, saj zmanjša tveganje za nastanek krvavitev na vbodnem mestu, žilne zaplete in zmanjša potrebo po transfuzijah.

PPKI je bila prvič izvedena leta 1977 na 37 let starem novinarju s strani Andreea Gruentziga, nemškega radiologa in kardiologa. PPKI se prične s punkcijo arterije (femoralne, radialne, kubitalne ali aksilarne) s Seldingerjevo metodo, kjer se po punkciji izbrane žile skozi votlo iglo vanjo pod rentgensko kontrolo uvede vodilno žico. Iglo se izvleče. Preko vodilne žice se uvede žilno uvajalo z enosmerno zaklopko, ki zagotavlja dostop v arterijo in hkrati preprečuje krvavitev iz nje. Vodilno žico se uvede nato do aortnega loka, preko nje se uvede vodilni kateter, vodilno žico se izvleče ter z vodilnim katetrom vstopi v ustje zelene koronarne arterije. Vbrizganje kontrasta pokaže morebitno zaporo na zaslonu rentgenskega aparata. Po kontroli položaja se uvede tanka koronarna vodilna žica v koronarno arterijo, s katero prečkamo zožitev. Po pridobitvi ustreznega položaja žice, se nanjo natakne dvolumenski balonski kateter – en lumen za koronarno vodilno žico in drugi za balon. Balon se napolni s tekočino, po navadi fiziološko raztopino pomešano s kontrastom, nikoli pa se ne napolni z zrakom zaradi nevarnosti povzročitve zračne embolije. Ko je balon na primernem mestu, ga operater napolni in pusti razprtega približno 25–30 sekund, izjemoma tudi tretjino tega časa, če gre za položaj v deblu leve koronarne arterije, ali več minut, če gre za položaj v periferiji žile. Po pretečenem času se balon s podtlakom izprazni, s kontrastom se preveri uspešnost posega in izvleče instrumente iz žile. Po balonski dilataciji se lahko skozi koronarno vodilno žičko vstavi tudi različne vrste žilnih opornic. Da ne pride do tromboz v žilnih opornicah, je pomembno dajanje antitrombotičnih sredstev že na terenu v obremenilnih odmerkih in nadaljevanje antitrombotikov v vzdrževalnih odmerkih (4).

2.7.3 Bolnišnično zdravljenje

Reperfuzijskemu zdravljenju sledi zdravljenje bolnika v koronarni ali intenzivni enoti v prvih 12-24 urah, saj potrebuje bolnik s STEMI po PPKI monitor, pogoste meritve krvnega tlaka, kontinuirano merjenje SatO₂ s pulzno oksimetrijo, nadzor frekvence dihanja in telesne temperature. Venska kanila se vstavi za potrebe dodajanja infuzijskih raztopin, zdravil ali odvzema krvi za laboratorijske teste (11). V primeru težje prizadetosti zaradi zapletov STEMI pa je celo potreben invazivni nadzor kot je kontinuirano merjenje krvnega tlaka, urne diureze ali ocena srčne funkcije z ehokardiografijo.

V prvih urah prejemajo bolniki pri vrednostih SatO₂ < 90% kisik z masko ali nosnim katetrom, sicer kisik ni potreben. Bolniki prejemajo nato dnevno dvotirno peroralno antiagregacijsko terapijo v vzdrževalnih odmerkih (Aspirin 75–100 mg/dan in prasugrel 10 mg/dan ali tikagrelor 90 mg/12 ur ali klopidogetrel 75–150 mg/dan), običajno eno leto. Če ni kontraindikacij, uvedemo zaviralec adrenergičnih receptorjev beta. V primeru akutnega srčnega popuščanja in ob iztisnem deležu (EF) < 40 %, uvedemo zaviralec angiotenzinske konvertaze (ACEi) in v prvih 24 urah statin.

Po sprejemu v koronarno ali intenzivno enoto prejmejo bolniki s STEMI iv. infuzijo tekočin za preprečevanje nefropatije, povzročene s kontrastnim sredstvom. Predpišemo jim uravnoteženo lahko dieto z manj kot 2000 kilokalorijami dnevno. Bolniki mirujejo nekaj ur, nato pa že pričnejo z zgodnjo pofarktno rehabilitacijo.

STEMI bolniki z nekompliranim potekom nadaljujejo zdravljenje na običajnem oddelku. Pred odpustom iz bolnišnice opravijo obremenitveno testiranje za oceno funkcijske zmogljivosti, ehokardiografijo za oceno lokaliziranih motenj krčljivosti in oceno globalne krčljivosti srca z meritvijo EF levega prekata (LVEF). Glede na izvid obremenitvenega testiranja se lahko opravi ponovna koronarografija (12, 16).

Večini bolnikov se ehokardiografsko izmeri LVEF, lipidni profil seruma (vrednosti skupnega holesterola, lipoproteinov nizke (LDL) in visoke (HDL) gostote, trigliceridov), krvni sladkor in opravi ledvične teste (12, 16).

Funkcija levega prekata spada med najpomembnejše napovedne dejavnike poteka STEMI (12, 16).

Trajanje zdravljenja v intenzivni ali koronarni enoti je odvisno od pojava zapletov. Pri nezapletenem poteku STEMI ostanejo bolniki v intenzivni ali koronarni enoti le do 24

ur, v primeru zapletov dlje (12, 16). Sama dolžina hospitalizacije je odvisna od stopnje ogroženosti bolnika, ki ga določajo morebitni zapleti, komorbiditete, starost, funkcijski in socialni status. Denimo bolniki z nizko stopnjo tveganja za komplikacije (npr. starost < 70 let, LVEF > 45 %, ≤ dvožilna koronarna bolezen, brez aritmij) so lahko po uspešni reperfuziji odpuščeni v domačo oskrbo drugi ali tretji dan po PPKI.

Dolgoročno STEMI bolniki po odpustu iz bolnišnice prejmejo dvojno antiagregacijsko terapijo z ASA in še enim P2Y12 zaviralcem, zaviralcem adrenergičnih receptorjev beta, ACEi in statin. Druga zdravila (sartani, kalcijevi antagonisti, nitroglicerini, diuretiki itd.) se predpišejo le v primeru specifičnih indikacij (12, 16).

2.7.4 Farmakološko zdravljenje

Farmakološko zdravljenje predstavljajo antiagregacijska in antikoagulantna zdravila ter blokatorji receptorjev beta, statini, ACEi in zaviralci angiotenzinskih receptorjev (ARB), diuretiki, pentlje, in morebitna uporaba zdravil iv., kot so dobutamin, levosimendan, noradrenalin, antibiotiki (16).

2.7.4.1 Antiagregacijsko zdravljenje

Antiagregacijska terapija preprečuje lepljenje ali agregacijo trombocitov in nastanek primarnega krvnega strdka. V to skupino zdravil spadajo zaviralci ciklooksigenaze, kot je ASA, inhibitorji GPIIb/IIIa receptorjev in antagonisti receptorjev P2Y12 (27). Zdravljenje z ASA se prične že na terenu s priporočenim odmerkom 250–500 mg peroralno. Če zaradi nemožnosti požiranja ali motene zavesti peroralni vnos ni možen, ASA apliciramo intravenozno v istem odmerku. Vsak bolnik na terenu s sumom na STEMI dobi ASA, edina kontraindikacija je znana predhodna anafilaktična reakcija na ASA.

Antagonisti receptorjev P2Y12 se na terenu dajejo po konzultaciji z intervencijskim centrom, za kar je potrebna jasna diagnoza STEMI. Peroralno se aplicira eden od antagonistov receptorjev P2Y12 glede na bolnikove lastnosti (spol, teža, starost, predhodne bolezni) in usmeritve intervencijskega centra (8, 16). Med P2Y12 zaviralci se priporočata predvsem prasugrel in tikagrelor, klopidoogrel pa le pri povečanem tveganju za krvavitve. Tikagrelor in prasugrel učinkoviteje inhibirata agregacijo trombocitov in preprečujeta trombotične zaplete, torej spadata med potentnejše inhibitorje P2Y12 (28, 29).

Ugotovljeno je tudi, da ima več kot 30 % ljudi genski polimorfizem gena CYP2C19. Zato pri teh posameznikih ni pretvorbe klopidogetrela v aktivni metabolit in posledično ne pride do zadostnega zaviranja agregacije trombocitov. Tako je nevarnost za trombotične zaplete višja. To je dodaten razlog za uporabo tikagrelorja in prasugrela pred klopidogetrelom (28, 29).

Peroralni P2Y₁₂ inhibitorji, kot so klopidogetrel, tikagrelor in prasugrel, zavrejo signalno pot in onemogočijo agregacijo trombocitov in nastanek krvnega strdka. Zaradi daljše absorpcije peroralnih inhibitorjev P2Y₁₂ receptorjev ob sočasni uporabi morfija, ki upočasnjuje prebavo, je čas do učinka peroralnih inhibitorjev P2Y₁₂ receptorjev podaljšan za 6 ur in več. Zato novejša priporočila priporočajo izogibanje morfija kot analgetika pri STEMI (30, 31).

DAAT s tikagrelorjem ali prasugrelom in ASA se pri pacientih s STEMI priporoča za obdobje 12 mesecev, v kolikor ne pride do kontraindikacij, kot je krvavitev. Po 12 mesecih se pri nizkem tveganju za tromboze inhibitor P₁₂Y₂ ukine, uporaba ASA pa se priporoča vse življenje (8).

Prasugrel je kontraindiciran pri starejših od 70 let in lažjih od 60 kg. Klopidogetrel ima prednost pred prasugrelom in tikagrelorjem samo pri bolnikih z nedavno hemoragično kapjo in pri bolnikih, ki redno jemljejo peroralne antikoagulate. Pri visokem tveganju za tromboze se DAAT priporoča več kot 12 mesecev. Po drugi strani pa se pri bolnikih z visokim tveganjem za krvavitve inhibitor P₁₂Y₂ lahko ukine po 6 mesecih (16).

Vsaka krvavitev še ne predstavlja absolutne kontraindikacije za DAAT, saj kljub krvavitvi ostaja nevarnost tromboze, predvsem pri bolnikih s koronarnimi žilnimi opornicami. Zato ima agresivna ustavitev krvavitve prednost pred prenehanjem zdravljenja z DAAT.

Smotrnost in dolžina zdravljenja z DAAT po PPKI se lahko oceni s točkovnikom PRECISE-DAPT, ki izračuna nevarnost krvavitve pri zdravljenju z DAAT (32). Točkovnik vključuje pet parametrov (starost, očistek kreatinina, koncentracijo hemoglobina, število belih krvničk in pojav krvavitve v preteklosti), na podlagi katerih predvidimo pojav krvavitve zunaj bolnišnice med uporabo DAAT. Glede na dosežene točke, ki znašajo med 0 in 100, uvrstimo bolnika v skupino s krajšo (3–6 mesecev) in daljšo (12–24 mesecev) časovno dobo jemanja DAAT. Tisti, ki dosežejo > 25 točk, imajo večje tveganje za krvavitve in se jim priporoča krajša doba DAAT. Eden izmed najpomembnejših kriterijev točkovnika je starost – že sama starost 75 let predstavlja 12 točk (33).

Ob uvedbi DAAT je priporočljivo dodati IPCČ, ker zmanjšajo možnost krvavitev iz gastrointestinalnega trakta (GIT), ki je poleg krvavitve na mestu vboda po koronarografiji najpogostejša lokacija krvavitev pri STEMI bolnikih (32).

Glede uporabe iv. antiagregacijskih sredstev priporočila za zdravljenje STEMI iz leta 2017 svetujejo uporabo inhibitorjev GPIIb/IIIa receptorjev le v kateterskem laboratoriju v obliki iv. bolusov. Njihova uporaba je smotrna v primeru trombotičnih komplikacij tekom koronarografije (16).

2.7.4.2 Antikoagulacijsko zdravljenje

Antikoagulacijska terapija temelji na zaviranju koagulacijske kaskade. Pred PPKI se aplicira iv. bolus nefrakcioniranega heparina 70-100 IE/kg telesne teže. Med PPKI se najpogosteje uporablja nefrakcionirani heparin v odmerku 70-100 IE/kg telesne mase iv. v bolusu (8). Dolgotrajna uporaba antikoagulantov pri STEMI bolnikih ni indicirana, razen če so prisotne druge indikacije, kot so atrijska fibrilacija (AF), mehanske zaklopke, tromb levega prekata ali kot preventiva venskih tromboembolizmov pri dolgotrajnem ležanju v postelji zaradi hudega srčnega popuščanja. Pri takih bolnikih se uvede trojna terapija: ASA, eden od peroralnih inhibitorjev P2Y12 in antikoagulant (16).

2.7.4.3 Dodatno zdravljenje

Peroralni blokatorji receptorjev beta so indicirani pri STEMI bolnikih s srčnim popuščanjem in/ali LVEF \leq 40 % ob odsotnosti kontraindikacij.

Zdravljenje s statini (atorvastatin 40–80 mg ali rosuvastatin 20–40 mg) se uvede čimprej pri vsakem bolniku s STEMI ob odsotnosti kontraindikacij.

ACEi so indicirani pri STEMI bolnikih z znaki srčnega popuščanja, s sistolno disfunkcijo levega prekata, diabetesom ali sprednjestenskim infarktom.

ARB se uporabijo v primeru intolerance na ACEi. Valsartan je tudi indiciran za zdravljenje srčnega popuščanja skupaj s sakubitrilom.

Diuretiki pentlje se uporabijo pri znakih zastoja po pljučih in pljučnega edema, dobutamin in levosimendan pri srčnem popuščanju z zmanjšanim utripnim volumnom,

noradrenalin pa pri kardiogenem šoku. Antibiotiki so indicirani v primeru znakov okužbe (16).

2.8 Zapleti

Pri STEMI bolnikih se pojavljajo zapleti v času hospitalnega zdravljenja pri 25–30 %. Med najpogostejšimi zapleti so: akutno srčno popuščanje, aritmije, krvavitve, akutna ledvična okvara (AKI), tromboza v žilni opornici in reinfarkt.

2.8.1 Srčno popuščanje

Je najpomembnejši in najpogostejši zaplet STEMI. Nastane pri obsežnem STEMI, ki pomeni izgubo velike količine kontraktilne mase levega prekata. Tako nastane pomembna sistolična disfunkcija, ki se ji pridruži diastolična disfunkcija levega prekata. Pri STEMI bolnikih lahko ob postelji klinično odlično ocenimo stopnjo srčnega popuščanja s Killip-Kimbalovo klasifikacijo (12, 34):

Razred I: brez kliničnih znakov srčnega popuščanja.

Razred II: prisotni poki po pljučih bazalno, tretji srčni ton, galop, povišan jugularni venski tlak.

Razred III: prisotni znaki akutnega pljučnega edema.

Razred IV: bolniki v kardiogenem šoku ali hipotenziji (sistolni tlak < 90 mmHg) in znaki nizkega minutnega volumna srca (oligurija, cianoza, motena zavest).

Obseg STEMI korelira z razredom srčnega popuščanja. Tako se pri ishemiji, ki zajame več kot 40 % levega prekata, razvije kardiogeni šok (20).

Akutno srčno popuščanje je najpomembnejši vzrok zgodnje in pozne umrljivosti STEMI bolnikov. Za natančno in objektivno oceno sistolične in diastolične disfunkcije levega prekata je potreben ultrazvočni pregled srca (16).

2.8.2 Aritmije

Večina aritmij nastane v prvih urah STEMI. Po 24 urah razvoja STEMI so redke. Glavni razlog za nastanek aritmij, zlasti prekatnih, je ishemija miokarda, ki ustvari pogoje za njihov nastanek. Najpomembnejše so prekatne aritmije, kot sta ventrikularna fibrilacija (VF) ali ventrikularna tahikardija (VT) brez pulza, ki so odgovorne za srčni zastoj še pred prihodom v bolnišnico.

Mehanizmi za nastanek prekatnih aritmij so povečan avtomatizem, kroženje impulza in prožena aktivnost. Povečan avtomatizem je povzročen zaradi raztega miokarda ali krajših poti in poškodbe tokov na mejnih območjih ishemije, kar vodi v spontane depolarizacije izven sinusnega vozla. Prožena aktivnost je povzročena zaradi presežka kalcijevih ionov v Purkinjevih vlaknih ali kardiomiocitih. Kroženje impulza pa je povzročeno z valovi depolarizacije, ki sledijo poti okoli dela miokarda z enosmernim blokom, kar povzroči reekscitacijo že prej aktiviranega kardiomiocita namesto, da bi se ta val končal. Posledica tega je torej kroženje impulza in povzročanje tahiaritmij (35).

Ob STEMI se izplavljajo produkti kot sta laktat in kalij iz ishemičnih celic. Zato lahko s popravljanjem elektrolitskega in acidobaznega neravnovesja delno preprečimo nastanek nekaterih aritmij (11, 20).

Takoj po PPKI nastanejo reperfuzijske aritmije kot je idioventrikularni ritem, ki pa nima hemodinamskih posledic.

Po prvih 24 urah pa je prekatnih aritmij bistveno manj. Dolgoročno pa zgodnja revaskularizacija, antitrombotična terapija in uporaba beta blokatorjev dokazano znižajo prevalenco življenjsko nevarnih prekatnih aritmij, kot sta VT in VF (12). Prav slednja povzroči večino zgodnjih smrti pri bolnikih s STEMI v prvi uri od začetka simptomov, medtem ko je VT povezana z večjo dolgoročno umrljivostjo (11).

Med nadprekatnimi aritmijami lahko opazujemo AF, ki je odraz predvsem akutnega srčnega popuščenja. Po miokardnem infarktu se pojavi zaradi atrijske ishemije, oziroma še bolj zaradi akutnega srčnega popuščenja z dilatacijo srčnih votlin. Takšni bolniki imajo večjo umrljivost, večje tveganje za možgansko kap in druge srčne zaplete. Pogosto je AF asimptomatska. Če je simptomatska in ogroža hemodinamsko stabilnost, je priporočena urgentna kardioverzija ali/in infuzija antiaritmika. Takšni bolniki potrebujejo tudi antikoagulantno zaščito (36).

2.8.3 Srčni zastoj

Srčni zastoj je nenadna prekinitev črpalne sposobnosti srca, ki se kaže klinično kot neodzivnost ali nezavest, odsotnost pulza in dihanja (20). Nevarnost za srčni zastoj je največja kmalu po nastanku STEMI zaradi ishemije miokarda, aktivacije avtonomnega simpatičnega živčnega sistema in elektrolitskih motenj. Interakcija teh dogodkov lahko vodi do nastanka smrtno nevarne VF ali VT brez pulza. Srčni zastoj je glavni vzrok za umiranje bolnikov z AKS prehospitalno, bolezni koronarnih žil pa so v 80 % vzrok za srčni zastoj. V primeru srčnega zastoja in suma na STEMI (npr. dvig veznice ST v EKG, znana bolezen koronarnih žil) je indicirana urgentna koronarografija in PPKI (16, 37).

Ukrepi ob srčnem zastoju so jasno določeni in se delijo na temeljne in dodatne postopke oživljanja. Temeljne postopke oživljanja izvajajo prvi posredovalci. Zgodnja defibrilacija z avtomatskim eksternim defibrilatorjem (AED) spada med prve ukrepe. Dodatne postopke oživljanja izvajajo zdravstveni delavci. Zgodnje izvajanje stisov prsnega koša je ključno, saj se z vsako minuto neukrepanja verjetnost za nepovratno okvaro možganov poveča za 10 %. Pri neodzivnem bolniku najprej preverimo dihanje z opazovanjem dviganja prsnega koša in prisotnost srčnega utripa s tipanjem perifernega pulza. Če neodziven bolnik ne diha in nima tipnega srčnega utripa, pokličemo ekipo nujne medicinske pomoči na enotno številko 112, nato takoj začnemo s stisi prsnega koša. Pri tem po telefonu lahko daje navodila dispečer službe nujne medicinske pomoči. Po tridesetih stisih prsnega koša sledita 2 vpiha usta na usta v sklopu temeljnih postopkov oživljanja, kar počnemo brez premora do prihoda AED. Skupna frekvenca stisov prsnega koša je 100–120/min.

Ekipo nujne medicinske pomoči nadaljuje z nadaljnjimi postopki oživljanja. Eden izmed članov ekipe vstavi iv. kanilo oziroma alternativno intraosalno pot za poznejši vnos zdravil, prilepi elektrodi AED – eno pod desno ključnico, drugo v levo srednjo pazdušno linijo na nivoju V6 EKG elektrode. Po vklopu se takoj analizira ritem na monitorju in defibrilira pri VF ali VT brez pulza:

- Pri VF ali VT brez pulza je indicirana defibrilacija. Izvajanje stisov prsnega koša prekinemo le, ko AED pošlje električni sunek 150–200 J (bifazni) oziroma 360 J (monofazni). Nato takoj nadaljujemo s stisi in vpihi v razmerju 30:2 še 2 minuti. Nato ponovno preverimo ritem na monitorju in ob vztrajanju VF ali VT brez pulza ponovimo električni sunek z AED, tokrat 150–360 J pri bifaznem oziroma 360 J pri monofaznem. Po 3. električnem sunku apliciramo 1 mg adrenalina

iv/io, kar ponavljamo na 3–5 min. Po 3. električnem sunku apliciramo tudi 300 mg amiodarona iv/io, po 5. električnem sunku pa 150 mg.

- Ritma, pri katerima ne defibriliramo, sta asistolija in električna aktivnosti brez pulza. Nadaljujemo s stisi in vpihi v razmerju 30:2 in na 2 minuti ponovno analiziramo ritem na monitorju. Ekipa nujne medicinske pomoči aplicira 1 mg adrenalina iv/io, kar ponavljamo na 3–5 min.

Ključno je, da stise prsnega koša prekinemo le ob dovajanju električnega sunka z defibrilatorjem in med dajanjem vpihov. Zdravila se dajejo hitro, v bolusu, po dajanju vedno dodamo 20 ml fiziološke raztopine in dvignemo ud, v katerega smo dali zdravilo (37).

2.8.4 Mehanični zapleti

Mehanični zapleti STEMI so manj pogosti. Ob nekrozi srčne mišice, lahko pride do rupture proste stene levega prekata, rupture interventrikularnega septuma in mitralne insuficience. Na mehanični zaplet moramo pomisliti ob novonastalem šumu ali hemodinamskem poslabšanju, potrdimo pa ga z ehokardiografijo. Zdravljenje zahteva urgentno operacijo (8).

Razpok proste stene levega prekata nastane zaradi nekroze celotne debeline stene levega prekata ter razmehčanja stene srca na mestu infarkta. Klinično se kaže s hemodinamsko nestabilnostjo in v najhujšem primeru z elektromehansko disociacijo s srčnim zastojem (12). Kri uhaja skozi razpoko v perikard, kar vodi do hemoperikarda in srčne tamponade, ki povzroči smrt (11).

Podoben mehanizem je odgovoren za nastanek defekta prekatnega pretina (VSD). Poleg hemodinamske nestabilnosti je slišen šum, pogoste so motnje prevodnega sistema srca kot so atrioventrikularni (AV) bloki, desnokračni blok, nastane lahko tudi AF (11).

Mitralna insuficienca ali regurgitacija nastane med 2. in 7. dnevom v poteku STEMI. Največkrat je vzrok infarkt posteromedialnega dela papilarne mišice v sklopu inferiornega STEMI, zaradi česar pride do insuficience mitralne zaklopke (12). Značilen je pojav holosistoličnega šuma z znaki srčnega popuščanja (11). Za diagnostiko mitralne insuficience se lahko uporabljajo številne slikovne diagnostične metode – 2D/3D ehokardiografija, transezofagealni ultrazvok, magnetna resonanca srca in

računalniška tomografija srca. Najpogosteje uporabljena je 2D ehokardiografija, pri kateri se ugotavlja anatomija zaklopke, mehanizem in stopnja mitralne regurgitacije. Morfološko se ocenjuje lističe (gibljivost, debelost, kalcifikacije), obroč zaklopke in subvalvularni del zaklopke. Preiskavo dopolnimo še z Dopplersko metodo, kjer se lahko ocenjuje pretok krvi skozi zaklopko. Z rentgenogramom prsnega koša dokažemo zastoj po pljučih, s srčno kateterizacijo pa lahko natančno izmerimo tlake v srcu. V primeru lažje oblike mitralne insuficience z ohranjeno EF levega ventrikla in hemodinamsko stabilnostjo se bolniki lahko zdravijo z zdravili, pri hudi regurgitaciji zaradi rupture papilarnih mišic pa je potrebna mehanična podpora cirkulacije in operacija (38).

2.8.5 Akutna ledvična okvara

AKI je nenadno poslabšanje ledvične funkcije, kar dokažemo s prisotnostjo vsaj enega izmed sledečih kriterijev (39):

- porast serumskega kreatinina za 0,3 mg/dL ali več v 48 urah;
- porast serumskega kreatinina za 1,5-krat izhodiščne vrednosti izmerjene v zadnjih sedmih dnevih;
- volumen urina < 0,5 mL/kg/uro v zadnjih 6 urah.

Mehanizem nastanka akutne ledvične okvare pri STEMI je zmanjšanje utripnega volumna srca zaradi izgube kontraktilne mase, kar privede do slabše prekrvavitve ledvic, pomemben dejavnik je tudi uporaba nefrotoksičnih substanc (kontrastna sredstva in zdravila) in dehidracija. Po korekciji reverzibilnih dejavnikov se funkcija ledvic vsaj delno popravi (20). AKI se med bolnišničnim zdravljenjem pri STEMI bolnikih pojavi pri približno 5–30 %, odvisno od klasifikacije. AKI pomembno vpliva na bolnikovo nadaljnjo obravnavo, saj deluje na farmakokinetiko zdravil, ki se izločajo preko ledvic, in na uporabo preiskav s kontrastnim medijem (39).

2.8.6 Okužbe

Okužbe pri bolnikih s STEMI so povezane z invazivnimi metodami, kot so punkcije velikih arterij za izvedbo PPKI, v primeru hudega srčnega popuščanja intubacija in mehansko predihavanje, venska kateterizacija in vstavev urinskega katetra. Študije navajajo < 1 % pojav okužb po PPKI pri bolnikih s STEMI, medtem ko so okužbe v 29 %

vzrok smrti pri kardiogenem šoku kot zapletu STEMI. Najpogostejše so okužbe urinarnega trakta, medtem ko sta najnevarnejši pljučnica in sepsa (40, 41).

2.8.7 Tromboze znotraj žilnih opornic in reinfarkti

Tromboze znotraj žilnih opornic (stent tromboze) so lahko zgodnje ali pozne. Lahko so povezane z reinfarktom, oziroma miokardnim infarktom tipa 4b. Incidenca tromboze znotraj žilnih opornic znaša 3,4 % pri bolnikih z AKS in PPKI. Incidenca pa je v upadu na račun DAAT in uporabe visokotlačne napihljivosti med PPKI. Mehanizem nastanka tromboze znotraj žilnih opornic razloži Virchowova triada. Do staze krvi in turbulentnega toka pride zaradi premalo razširjenega stenta, manjšega premera žile ali pri vstavitvi daljšega stenta. Iatrogeno povzročena disekcija koronarne žile med uvajanjem vodilne žice pri koronarografiji in odloženo celjenje lezije povečata nevarnost poškodbe endotelija žilne stene. Klinično se tromboze znotraj žilnih opornic v 60 % kažejo s STEMI. Diagnoza se postavi angiografsko z dokazom tromboze na žilni opornici in akutnim nastankom ishemičnih simptomov v mirovanju ali novimi ishemičnimi spremembami na EKG ali tipičnim porastom srčnih biomarkerjev ali dokazom tromba na avtopsiji. Zdravljenje vključuje ponovno koronarografijo z aspiracijo tromba in zamenjavo žilne opornice. Bolniki s trombozo znotraj žilnih opornic imajo višjo bolnišnično umrljivosti (10–20 %) v primerjavi s STEMI bolniki brez tromboze znotraj žilnih opornic (5, 20, 42).

Reinfarkt zaradi zgodnje tromboze v žilni opornici se pojavi v manj kot 28-ih dneh po akutnem STEMI. Na reinfarkt posumimo pri ponovni prsni bolečini in novih - ponovnih spremembah v EKG. Diagnostičen je dvig veznice ST \geq 1 mm ali novi Q zobcev v vsaj dveh zaporednih odvodih na EKG in dvema meritvama cTn v razmiku 3–6 ur (5).

2.8.8 Krvavitve

2.8.8.1 Opredelitev

Krvavitve so pomemben zgodnji zaplet STEMI, saj neposredno vplivajo na višjo umrljivost, posredno pa so povezane s ponavljajočimi ishemičnimi zapleti, kot sta reinfarkt in možganska kap (3). Incidenca krvavitev pri bolnikih s STEMI na dvojni antiagregacijski terapiji je okoli 10–11 % (43).

Krvavitve klasificiramo trenutno po BARC točkovniku (ang. *Bleeding Academic Research Consortium*) (44). Ta razdeli krvavitve glede na klinični izid in ukrepanje v pet razredov, pri čemer se za krvavitev šteje katerikoli znak krvavitve, npr. padec hemoglobina zaradi izgube krvi, transfuzija, s slikovno diagnostiko dokazana krvavitev ali klinično vidna krvavitev. Razredi po BARC točkovniku so:

Razred 0: Brez krvavitev.

Razred 1: Krvavitev ne potrebuje zdravstvene oskrbe.

Razred 2: Krvavitev, ki ne ustreza kriterijem za razrede 3, 4 ali 5, in ima vsaj en kriterij izmed naslednjih: a) potreba po zdravstveni oskrbi, ki ne vključuje kirurškega posega, b) potreba po hospitalizaciji, c) potreba po dodatnih preiskavah.

Razred 3 se deli v podrazrede:

Podrazred 3a: Krvavitev s padcem hemoglobina za 3 do < 5 g/dL ALI potreba po transfuziji.

Podrazred 3b: Krvavitev s padcem hemoglobina ≥ 5 g/dL ALI srčna tamponada ALI krvavitev, ki potrebuje kirurško oskrbo ALI krvavitev, ki potrebuje intravenozna vazoaktivna sredstva.

Podrazred 3c: Krvavitev v centralnem živčnem sistemu ALI intraokularna krvavitev, ki moti vid.

Razred 4 vključuje krvavitve, povezane s kirurško koronarno revaskularizacijo: Perioperativna krvavitev v centralnem živčnem sistemu znotraj 48 ur ALI reoperacija, ki vključuje sternotomijo za zaustavitev krvavitve ALI transfuzija ≥ 5 enot (pri čemer 1 enota = 1 g/dL hemoglobina) cele krvi ali koncentriranih eritrocitov znotraj 48 ur ALI ≥ 2 litra krvi v torakalnem drenažnem zbiralniku v 24 urah.

Razred 5 vključuje krvavitve, povezane s smrtjo:

Podrazred 5a: Klinično verjetna usodna krvavitev.

Podrazred 5b: Potrjena usodna krvavitev (44).

2.8.8.2 Etiologija in patogeneza

Krvavitve se kot zaplet PPKI pojavijo v 10 % STEMI. Indirektno so povezane s ponovnim ishemičnim dogodkom, posebno hujše krvavitve, ki se pojavljajo v 5 % STEMI bolnikov. Hujše krvavitve so možganske, take s potrebo po transfuziji, ali padcem hemoglobina ≥ 3 g/dL z ali brez očitnega izvora za krvavitev (3, 32).

Mehanizmi nastanka krvavitev pri STEMI so številni in se med seboj prepletajo. PPKI, ki je glavna reperfuzijska metoda zdravljenja STEMI, zahteva arterijski žilni dostop za uvedbo žilnega katetra. Do iatrogenega nastanka krvavitve pride lahko zaradi več poskusov punkcije arterije ali po izvleku vodila po končani PPKI. Krvavitev na punkcijskem mestu je potrebno ustaviti z manualno kompresijo ali s pomočjo zapiralnih naprav. Na punkcijskem mestu lahko sicer pride do podkožnega hematoma. Sočasna uporaba antiagregacijskih in antikoagulacijskih sredstev pogloblja tveganje za krvavitve. Tako farmakološka antitrombotična terapija preprečuje nastanek tromboze v žilni opornici in re-infarkt, sočasno pa zviša tveganje za krvavitve. Inhibitorji receptorjev P2Y₁₂, ki zavrejo sistemsko agregacijo trombocitov, imajo pomembno vlogo pri nastanku krvnega čepa ob poškodbi žilne stene. ASA prek acetilacije ireverzibilno inhibira encima ciklooksigenaza 1 (COX-1) in 2 (COX-2) ter prepreči aktivacijo in agregacijo trombocitov, poleg tega pa okvari zaščitni sloj želodčne sluznice in poveča možnost gastrointestinalnih krvavitev. Antikoagulanti onemogočijo aktivacijo faktorjev strjevanja krvi, zaradi česar se podaljša čas do zaustavitve krvavitve (3).

Krvavitve pri STEMI bolnikih opazimo zlasti pri starejših s krhkimi žilami, pri AH, pri bolnikih z DM ali po oživljanju zaradi nenamerno povzročene travme prsnega koša (na primer zlom reber in krvavitve) zaradi stisov v sklopu temeljnih postopkov oživljanja. Zaradi tega je predhodno oživljanje celo relativna kontraindikacija za trombolitično zdravljenje (16).

Krvavitve z različnimi mehanizmi povečajo umrljivost STEMI bolnikov. Neposredno zaradi izgube krvi pride do anemije in zmanjšane dostave kisika do tkiv, v primeru intrakranialnih krvavitev pa do direktne poškodbe možganov. Posredno se na krvavitve nevroendokrini sistem odzove s sproščanjem kateholaminov, kar še dodatno poveča potrebe tkiv po kisiku. Večje izgube krvi se nadomeščajo s transfuzijo krvi, ki pa lahko povzroči elektrolitsko neravnovesje, večjo viskoznost krvi in pomanjkanje dušikovega oksida ter 2,3-difosfoglikolne kisline, kar zmanjša sproščanje kisika iz rdečih krvnih celic v tkiva, povzroči vazokonstrikcijo in agregacijo trombocitov, kar skupaj s prekinitvijo antitrombotične terapije zviša možnost tromboze v žilni opornici in reinfarkt (3, 44).

Dejavniki tveganja za krvavitve pri pacientih s STEMI so razdeljeni na glavne in pomožne ter so navedeni v Tabeli 1. Z izpolnitvijo vsaj enega glavnega ali dveh pomožnih dejavnikov ima bolnik visoko tveganje za krvavitve. Visoko tveganje za krvavitve opredeljujejo razredi ≥ 3 po točkovniku BARC. To pomeni tveganje za krvavitve $\geq 4\%$ v enem letu, oziroma tveganje za krvavitve v centralni živčni sistem $\geq 1\%$ v enem letu (44, 45).

Tabela 1: Glavni in pomožni dejavniki za visoko verjetnost krvavitve pri bolnikih s STEMI.

Glavni kriteriji	Pomožni kriteriji
	Starost ≥ 75 let
Dolgoročno jemanje OAK	
eGFR < 30 mL/min	eGFR 30–59 mL/min
Hemoglobin < 11 g/dL	Hemoglobin 11–12,9 g/dL pri moških, 11–11,9 g/dL pri ženskah
Krvavitev v zadnjih 6 mesecih, zaradi česar je bila potrebna hospitalizacija ali transfuzija	Krvavitev v zadnjih 12 mesecih, zaradi česar je bila potrebna hospitalizacija ali transfuzija, in ne zadostuje glavnemu kriteriju
Trombociti $< 100 \times 10^9/L$	
Bolezen motnje koagulacije	
Jetrna ciroza s portalno hipertenzijo	
	Dolgotrajna uporaba NSAID ali steroidov
Rakava bolezen v zadnjih 12-ih mesecih	
Pretekla spontana ICH ALI Travmatska ICH v zadnjih 12-ih mesecih ALI Možganska arteriovenska malformacija ALI Srednje huda ali huda ishemična možganska kap v zadnjih 6-ih mesecih	Ishemična možganska kap, ki ne zadostuje glavnim kriterijem
Večja operacija pri bolnikih na DAAT	
Večja operacija ali travma manj kot 30 dni pred PPKI	

Legenda: OAK - oralni antikoagulant; eGFR - ocenjena stopnja glomerulne filtracije; NSAID - nesteroidne protivnetne učinkovine; ICH - intracerebralna krvavitev; DAAT - dvojna antiagregacijska terapija; PPKI - primarna perkutana koronarna intervencija.

2.8.8.3 Prognoza

30-dnevna umrljivost STEMI bolnikov s krvavitvami je 5,1–25,7 %, enoletna umrljivost dosega 4,6–35,1 % (46). Krvavitve in z njimi povezana umrljivost so najpogostejše v prvih 30-ih dneh, nato pa pogostost upada (47).

Zaradi 12 mesecev trajajoče DAAT so pacienti s STEMI dovzetni za krvavitve tudi po odpustu iz bolnišnice, vendar bistveno manj kot med hospitalizacijo. Po odpustu naj bi prišlo do krvavitev le pri približno 1/10 bolnikov. Največje tveganje za krvavitve so prvi dnevi hospitalizacije, oziroma znotraj prvih 30 dni STEMI. Najpogosteje krvavijo STEMI bolniki med hospitalizacijo iz prebavil in podkožno, predvsem na punkcijskih mestih (48).

Z dokazi podprte strategije za zmanjšanje krvavitev bolnikov po STEMI na DAAT so transradialni pristop za izvedbo PPKI namesto transfemoralnega, odkrivanje dejavnikov tveganja za krvavitve in v skladu s tem izbor ustreznega inhibitorja P2Y12 in dolžine jemanja DAAT. Dolgotrajna DAAT poveča možnost krvavitev, a obenem pomembno zmanjša nevarnost ishemičnih zapletov. Zato je pomembneje individualno najti ravnovesje med tveganji za krvavitve in tveganjem za nastanek koronarne tromboze. DAAT sicer prepreči ishemične zaplete, za preprečevanje krvavitve pa je pomemben odmerek DAAT in izbor DAAT, pa tudi uporaba IPČ, ki ščitijo želodčno sluznico pred neželenimi učinki ASA (32).

2.9 Vpliv pandemije COVID-19 na obravnavo bolnikov s STEMI

Zelo infektiven novi koronavirus (SARS-CoV-2) je v začetku 2020 sprožil pandemijo bolezni COVID-19, ki je globalno nesluteno obremenila delovanje zdravstvenih sistemov ter globalno dramatično spremenila vsakdanje življenje ljudi. Za obvladovanje pandemije COVID-19 so bile uvedene namreč številne restrikcije vse od zaprtja družbe (lockdown), do hitre mobilizacije zdravstvene opreme in kadrov ter zmanjšanja ali upočasnitve sprejemov v bolnišnice za vsa ostala akutna in kronična stanja, vključno za bolnike s STEMI. Zaradi prerazporeditve medicinskega osebja na COVID-19 oddelke in na urgenco so bili odpovedani ambulantni pregledi in obravnave kroničnih bolnikov, odpovedane so bile elektivne operacije in drugi elektivni posegi v bolnišnicah. Izvajala se je le nujna in urgentna diagnostika in zdravljenje. Obenem so

bili bolniki prestrašeni, izogibali so se obiska zdravstvenih ustanov. Če pa so že bili hospitalizirani, pa so bili izolirani od svojcev.

V epicentrih COVID-19 epidemije se je sprva zmanjšalo število sprejetih STEMI bolnikov v bolnišnice (Italija, Kitajska), zlasti v začetku pandemije. Pri večini STEMI bolnikov pa se je povečala zamuda v pričetku reperfuzijskega zdravljenja, kjer je bila vodilna strategija še vedno PPKI. Pozna obravnava STEMI bolnikov pa je imela številne posledice: povečalo se je število srčnih zastojev na terenu, razvili so se večji miokardni infarkti in več mikrovaskularnih obstrukcij, povečala se je incidenca razvoja ishemične kardiomiopatije, povečala se je incidenca kardiogenih šokov in mehaničnih zapletov (ruptura proste stene levega prekata s tamponado srca, tromboza v levem prekatu, mitralna insuficienca) ter umrljivost (49).

Meta analiza 41 člankov je pokazala, da je bilo med pandemijo hospitaliziranih 29 % manj bolnikov s STEMI kot pred pandemijo, kar je povezano z manjšim številom bolnikov, ki so iskali zdravniško pomoč ob nastopu STEMI. Manj pomoči pa so iskali zaradi covidnih ukrepov za omejevanje širjenja SARS-CoV-2, ki je zajemal tako imenovani »lock-down« celotne družbe z omejevanjem osebnih stikov, delo na domu, omejevanje gibanja, obenem pa tudi omejeno iskanje pomoči ob zdravstvenih težavah v zdravstvenih ustanovah, saj so se vse zdravstvene aktivnosti osredotočile na oskrbo bolnikov s COVID-19. Bolniki so se izogibali bolnišnic zaradi strahu pred okužbo s SARS-Cov-2 ali pa niso želeli dodatno bremeniti že tako preobremenjenih zdravstvenih ustanov. Bolnišnična umrljivost STEMI bolnikov je med pandemijo narasla za 15 % v primerjavi z obdobjem pred pandemijo, kar je povezano s poznejšim zdravljenjem, saj so, kot že rečeno, STEMI bolniki redkeje in pozneje iskali zdravniško pomoč. Posledično je bilo več pozno odkritih bolnikov s STEMI, ki so imeli poleg tega pogostejše komplikacije, kot so kardiogeni šok in mehanične komplikacije, povečalo se je tudi število srčnih zastojev na terenu, razvili so se obsežnejši miokardni infarkti, povečala se je tudi incidenca ishemične kardiomiopatije. Kot je znano pa je pri zdravljenju STEMI ključna zgodnja PPKI. Do daljšega časovnega intervala od bolečine do PPKI je prišlo zaradi pomanjkanja zdravstvenega osebja, ki je ostalo v izolaciji ali karanteni zaradi rizičnega stika z okuženo osebo ali potrjene okužbe s SARS-CoV-2 ali pa zaradi premestitve v sklopu reorganizacije zdravstvenih ustanov ali zaradi uporabe časovno obremenjujoče namestitve zaščitne opreme, testiranja in čakanja na izvide testov za Covid-19 pri obravnavanih bolnikih. Med osebno zaščitno opremo je spadala zaščitna

kapa, očala, FFP-2 (ang. »Filtering Facepiece«) maska, za tekočine neprepustna zaščitna halja, sterilne rokavice in prevleka za čevlje (50).

Tudi sama okužba s SARS-CoV-2 je bila povezana z neposrednim vplivom na srčno-žilni sistem preko različnih mehanizmov kot je vnetje, motnje koagulacije in nesorazmerje med porabo in dotokom kisika v miokardu s posledično ishemijo miokarda. Smernice za zdravljenje AKS iz 2020 so zaradi reorganizacije zdravstvenih ustanov razdelile uporabo invazivnega zdravljenja glede na nujnost stanja. Za STEMI bolnike je bila indicirana nujna PPKI znotraj 120 minut po nastanku simptomov, tako kot v predpandemičnem obdobju. Priporočena je bila tudi vsaj ena 24/7 dostopna enota interventnega katetrskega laboratorija s sočasno enoto za COVID-19. Vse STEMI bolnike se je smatralo za SARS-CoV-2 pozitivne do izključitve, zato je bila pri vseh indicirana uporaba osebne zaščitne opreme in drugih preventivnih ukrepov za omejevanje širjenja okužbe, test na SARS-CoV-2 pa se je v izogib nepotrebnemu časovnemu odlašanju do PPKI opravil naknadno (51).

2.10 Cilji raziskovalne naloge in hipoteze

2.10.1 Cilji

Cilji naše raziskovalne naloge so bili oceniti pogostost pojavljanja krvavitev pri bolnikih s STEMI, opredeliti pogostost drugih zapletov tekom zdravljenja in stopnjo umrljivosti pri bolnikih s krvavitvami v primerjavi v skupino STEMI bolnikov brez prisotnih krvavitev v času epidemije COVID-19.

2.10.2 Hipoteze

1. Krvavitev bo prisotna pri približno 10 % bolnikov s STEMI v času epidemije COVID-19.
2. Pri STEMI bolnikih s krvavitvami se pogosteje pojavljajo dodatni zapleti tekom bolnišničnega zdravljenja kot pri STEMI bolnikih brez krvavitev.
3. STEMI bolniki s krvavitvijo imajo višjo stopnjo bolnišnične, 30-dnevne in 6-mesečne umrljivosti kot STEMI bolniki brez krvavitev.

3 MATERIALI IN METODE

3.1 Bolniki

V našo retrospektivno raziskavo je bilo vključenih 317 STEMI bolnikov (povprečna starost vseh $65,71 \pm 11,9$ let, 74,8 % moških in 25,2 % žensk), ki so se v obdobju med januarjem in oktobrom 2021 zdravili v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (UKC MB) zaradi STEMI v času epidemije COVID-19.

Podatke za izvedbo raziskave smo zbirali iz bolnišničnega sistema Medis, od koder so bili selektivno izbrani bolniki z odpustno diagnozo I21.0–I21.3 po Mednarodni klasifikaciji bolezni 10, na koncu pa smo vključili zgolj bolnike z jasnim dvigom veznice ST ob sprejemu ob diagnozi miokardni infarkt.

Bolniki s STEMI so bili obravnavani in oskrbljeni v skladu z objavljenimi evropskimi priporočili za zdravljenje STEMI iz leta 2017. Glavna reperfuzijska strategija je bila PPKI (v skladu s priporočili za zdravljenje STEMI med epidemijo COVID-19) (50).

3.2 Metode

Izvedli smo retrospektivno raziskavo, ki jo je odobrila Etična komisija UKC MB (UKC-MB KME-26/22). Pisna privolitev bolnikov ni bila potrebna zaradi retrospektivne analize podatkov. Zasebnost in osebni podatki vključenih bolnikov pa so bili skrbno varovani v skladu z Zakonom o pacientovih pravicah. Raziskava je bila izvedena v skladu s 1996 Helsinško deklaracijo.

Retrospektivno monocentrično opazovalno raziskavo smo izvedli v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor – terciarni klinični instituciji na severo-vzhodu Slovenije, tudi regionalnem referenčnem centru za PPKI, ki deluje 24 ur na dan 7 dni v tednu, in pokriva območje s populacijo približno 850 000 ljudi. V času pandemije je bil UKC MB tudi bolnišnica s 24/7 COVID-19 kateterizacijskim laboratorijem.

Med sprejemnimi podatki smo vključili spol, starost, lokacija STEMI, spremljajoče bolezni (predhodni miokardni infarkt, DM, AH), oživljanje pred sprejemom, srčno popuščanje ob sprejemu (Killip razredi II-IV), časovne intervale do 3 ur, do 6 ur in do 12 ur od bolečine do PPKI, vrednost troponina I ter serumskega kreatinina ob sprejemu.

Med podatki o zdravljenju v interventnem kardiološkem laboratoriju UKC MB smo zbrali podatke o opravljeni koronarografiji, o uporabi PPKI, TIMI pretoku pred in po PPKI, žilnem pristopu, vstavitvi žilne opornice, številu prizadetih žil in tarčni žili. Z oceno pretoka po TIMI smo dobili informacije o prehodnosti žile pred in po koronarografiji. Pri tem je TIMI pretok semikvantitativna ocena pretoka: TIMI 0 pomeni popolnoma zaprto arterijo, TIMI I prehod kontrastnega sredstva, vendar brez prikaza celotne koronarne arterije, TIMI II prehod kontrasta in delno reperfuzijo, TIMI III pa normalen pretok krvi skozi koronarno arterijo s hitrim polnjenjem kontrasta.

Po PPKI so bili bolniki hospitalizirani v koronarni ali intenzivni enoti UKC MB, kjer so bili monitorirani vsaj 24 ur, dokler niso bili v stabilnem stanju premeščeni na kardiološki oddelek UKC MB ali regijsko bolnišnico.

Med hospitalizacijo smo beležili zaplete in uporabo zdravil. Zbrali smo podatke o sledečih zapletih: akutno srčno popuščanje, aritmije, AV bloki, hospitalne bakterijske okužbe, krvavitve, tromboze v žilnih opornicah, AKI, mehanični zapleti (mitralna insuficienca in VSD), spremljajoča okužba s SARS-CoV-2. Akutno srčno popuščanje je bilo definirano s Killip-Kimbalovo klasifikacijo kot razredi \geq II. Aritmije in AV bloki so bili potrjeni z EKG preiskavo z ali brez prisotnosti simptomov in znakov. Aritmije so bile AF, atrijska tahikardija, atrijska undulacija, VT, VF, ventrikularne ekstrasistole in AV bloki.

Hospitalna bakterijska okužba je bila opredeljena z veljavnimi kriteriji kot izolacija mikroorganizmov v sicer sterilnem okolju kot so kri, likvor, urin, aspirat traheje, bronhoalveolarna lavaža, z ali brez kliničnih simptomov ali znakov (povišana telesna temperatura, povišane vrednosti CRP, levkocitoza ali levkocitopenija) ali terapijo z antibiotiki zaradi močnega suma na okužbo (npr. patološki infiltrati v pljučnih režnjih na rentgenogramu).

Tromboza v žilni opornici je bila potrjena s ponovno koronarografijo, kliničnimi simptomi kot je prsna bolečina ali dispneja. Reinfarkt pa s kliničnimi simptomi in znaki ter porastom troponina.

Mehanični zapleti so imeli znake hudega srčnega popuščanja, prisoten šum ali pa celo srčni zastoj. Akutna mitralna regurgitacija je bila potrjena klinično z ustrezno klinično sliko in z ehokardiografijo.

AKI je bila potrjena s povišanjem serumskega kreatinina za $\geq 50\%$ glede na prejšnje vrednosti znotraj prvih 72 ur hospitalizacije.

Okužba s SARS-CoV-2 je bila dokazana s hitrim in PCR testom brisa nazofarinksa.

Prisotnost krvavitve smo definirali z ≥ 2 točkama po BARC klasifikaciji. Nadalje smo krvavitve razdelili glede na lokacijo v podkožne, gastrointestinalne, možganske, krvavitve v perikard, kri v urinu in ostale (vaginalne, iz prsnega koša in traheje).

Od farmakološke terapije med hospitalizacijo smo zabeležili uporabo ASA, peroralnih inhibitorjev P2Y12 receptorjev (klopidogrel, tikagrelor, prasugrel), heparinov, integrilina, dobutamina, levosimendana, diuretika in noradrenalina. V primeru zapletov pa smo zbrali podatke o uporabi dodatnih terapevtskih ukrepov, kot so mehanična ventilacija, intraaortna balonska črpalka (IABČ), nujna operacija in transfuzija.

Od terapije ob odpustu smo zabeležili ASA, inhibitorje P2Y12 receptorjev, ACEi, ARB in statine.

Zabeležili smo tudi umrljivost bolnikov v bolnišnici, znotraj 30 dni in znotraj 6 mesecev.

Vključene podatke smo primerjali med STEMI bolniki z in brez krvavitev tekom bolnišničnega zdravljenja.

3.2.1 Statistična analiza

Podatke smo statistično obdelali s programom SPSS statistični paket, verzija 19 (IBM Corp., Armonk, N.Y., ZDA). Podatke smo predstavili kot povprečne vrednosti \pm standardne deviacije ali kot odstotke. Za dokaz razlike med povprečnimi vrednostmi \pm standardnimi deviacijami smo uporabili Student t-test, za dokaz razlik med odstotki pa Fisherjev test. Razlike so bile statistično značilne, kadar je bila vrednost $p < 0,05$. Kumulativno preživetje smo predstavili s Kaplan-Meierjevo metodo, razlike med preživetji krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov pa z log-rank testom.

4 REZULTATI

4.1 Deskriptivna statistika

4.1.1 Podatki ob sprejemu vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve

Podatki ob sprejemu so prikazani v Tabeli 2. Med 317 bolniki s STEMI (74,8 % moških in 25,2 % žensk) s povprečno starostjo $65,71 \pm 11,9$ let, ki so se v obdobju med januarjem in oktobrom 2021 zdravili v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (UKC MB), je imelo krvavitev 36 bolnikov (11,4 %).

Od vseh STEMI bolnikov jih je 59,0 % imelo diagnosticirano AH, 18,9 % DM in 12,9 % predhodni miokardni infarkt. 10,4 % bolnikov je bilo oživljenih pred sprejemom v bolnišnico, sprednjestenski STEMI smo ugotavljali pri 47,6 %. Znotraj 3 ur od nastopa bolečine je bilo zdravljenih s PPKI 17,0 % STEMI bolnikov, znotraj 6 ur 63,0 % STEMI bolnikov in znotraj 12 ur 78,4 %. Povprečna vrednost serumskega troponina I ob sprejemu je znašala $10534,59 \pm 21506,865$ $\mu\text{g/L}$.

Med STEMI bolniki z in brez krvavitev smo ugotovili v sprejemnih podatkih nepomembne razlike v povprečni starosti, starosti ≥ 65 let, v spolu, AH, DM, predhodnem MI, anteriorni lokaciji STEMI, v trajanju bolečine do PPKI in sprejemnem troponinu. Bolniki s krvavitvijo so imeli le bistveno več oživljanj pred sprejemom v bolnišnico (22,2 % proti 8,9 %; $p = 0,036$).

Med krvavečimi in nekrvavečimi STEMI bolniki ni bilo pomembnih razlik v pričetku zdravljenja s PPKI znotraj prvih treh, šestih in dvanajstih ur STEMI.

Tabela 2: Sprejemni klinični podatki STEMI bolnikov in primerjava med skupino brez in skupino s krvavitvami.

Sprejemni podatki	vsi (n = 317)	Brez krvavitve (n = 281)	Krvavitev (n = 36)	P
Moški (%)	74,8	76,5	61,1	0,065
Ženske (%)	25,2	23,5	38,9	0,065
Povprečna starost ± SD (leta)	65,71 ± 11,906	65,41 ± 11,894	68,11 ± 11,892	0,200
Anteriorni STEMI (%)	47,6	46,6	55,6	0,376
Arterijska hipertenzija (%)	59,0	58,4	63,9	0,592
Predhodni MI (%)	12,9	13,5	8,3	0,597
Predhodni DM (%)	18,9	18,5	22,2	0,651
Oživljanje pred sprejemom (%)	10,4	8,9	22,2	0,036
Killip II-IV ob sprejemu (%)	17,4	16,0	27,8	0,100
≤ 12h do PPKI (%)	78,4	79,0	74,1	0,620
≤ 6h do PPKI (%)	63,0	62,2	69,6	0,649
≤ 3h do PPKI (%)	17,0	17,1	16,7	1,000
hs-Tnl (povprečje ± SD, µg/L)	10534,59 ± 21506,865	10551,03 ± 22300,568	10410,42 ± 14370,898	0,971

Legenda: STEMI - miokardni infarkt z dvigom ST spojnice; MI - miokardni infarkt; DM - sladkorna bolezen; n - število bolnikov; SD - standardna deviacija, PPKI - primarna perkutana koronarna intervencija; Tnl - troponin I.

4.1.2 Zdravljenje vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve

Rezultati zdravljenja STEMI bolnikov v katetrskem laboratoriju so prikazani v Tabeli 3. S PPKI je bilo zdravljenih 94,3 % bolnikov. Pred intervencijo smo TIMI 0 pretok zabeležili pri 62,1 % bolnikov in TIMI III pri 4,0 %. Po intervenciji so ti deleži znašali 1,0 % za TIMI 0 in 86,5 % za TIMI III. Pri 42,6 % bolnikov je bil uporabljen radialni pristop, pri 48,9 % femoralni. Žilna opornica je bila vstavljena v 87,7 %. V največjem deležu je bila prizadeta ena žila (38,5 %), tarčna žila za intervencijo je bila najpogosteje LAD (50,5 %), najredkeje pa leva cirkumfleksna (LCX) koronarna arterija (17,4 %).

Med STEMI bolniki z in brez krvavitve smo ugotovili nepomembne razlike v uporabi PPKI, radialnem pristopu, uporabi žilne upornice, v tarčnih žilah LCX, desni koronarni arteriji (RCA) in v številu prizadetih koronarnih arterij. Bolniki s krvavitvijo so imeli bistveno pogosteje uporabljen femoralni pristop za PPKI (66,7 % proti 46,6 %; $p = 0,033$) in pogosteje LAD kot tarčna žila (69,4 % proti 48,0 %; $p = 0,021$).

Tabela 3: Podatki o stanju STEMI bolnikov, poteku zdravljenja in ukrepih v bolnišnici.

Zdravljenje (%)	Vsi (n = 317)	Brez krvavitve (n = 281)	Krvavitev (n = 36)	P
PPKI	94,3	93,6	100,0	0,241
TIMI pred PPKI				
0	62,1	62,7	57,6	
I	13,0	13,6	9,1	
II	20,9	19,5	30,3	
III	4,0	4,1	3,0	
TIMI po PPKI				
0	1,0	1,1	0	
I	1,0	0,4	5,7	
II	11,4	11,1	14,3	
III	86,5	87,4	80,0	
Radialni pristop	42,6	44,5	27,8	0,073
Femoralni pristop	48,9	46,6	66,7	0,033
Žilna opornica	87,7	88,3	83,3	0,418
Tarčne žile				
RCA	34,7	36,3	22,2	0,136
LCX	17,4	17,8	13,9	0,648
LAD	50,5	48,0	69,4	0,021
Št. prizadetih žil				
1	38,5	38,4	38,9	1,000
2	31,2	32,0	25,0	0,449
> 2 (večžilna koronarna bolezen)	24,6	24,6	25,0	1,000

Legenda: TIMI - *Thrombolysis in Myocardial Infarction* točkovnik; PPKI - primarna perkutana koronarna intervencija; RCA - desna koronarna arterija; LCX - leva cirkumfleksna koronarna arterija; LAD - leva descendenta koronarna arterija; n - število bolnikov.

4.1.3 Farmakološka terapija in ukrepi med bolnišničnim zdravljenjem vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve

Farmakološka terapija in ukrepi med bolnišničnim zdravljenjem vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve so predstavljeni v Tabeli 4.

ASA in vsaj eno učinkovino izmed inhibitorjev ADP so dobili skoraj vsi bolniki s STEMI (98,7 % in 96,8 %). Med inhibitorji P2Y12 receptorjev je bil največkrat uporabljen tikagrelor (71,3 %) in najmanj prasugrel (10,1 %). Med pogosto uporabljenimi učinkovinami sta bila tudi heparin (76,3 %) in integrilin (45,1 %), najmanj pa levosimendan (6,3 %). Poleg farmakološke terapije je bila pri 11,4 % bolnikov uporabljena še mehanična ventilacijam, pri 3,5 % transfuzija, pri 2,2 % nujna operacija in pri 0,6 % IABC.

Med STEMI bolniki z in brez krvavitve smo ugotovili nepomembne razlike v uporabi ASA, prasugrela, heparina, integrilina, diuretikov, noradrenalina in IABC. Pri bolnikih s krvavitvijo so bili bistveno redkeje uporabljeni inhibitorji P2Y12 receptorjev (88,9 % proti 97,9 %; $p = 0,018$), natančneje tikagrelor (50,0 % proti 74,0 %; $p = 0,005$). Pogosteje so bili uporabljeni klopidoogrel (33,3 % proti 13,9 %; $p = 0,006$), dobutamin (22,2 % proti 6,4 %; $p = 0,004$), levosimendan (16,7 % proti 5,0 %; $p = 0,017$), mehanična ventilacija (33,3 % proti 8,5 %; $p < 0,001$), nujna operacija (8,3 % proti 1,4 %; $p = 0,034$) in transfuzija (16,7 % proti 1,8 %; $p < 0,001$).

Tabela 4: Farmakološka terapija in ukrepi med bolnišničnim zdravljenjem vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve.

Terapija in ukrepi (%)	Vsi (n = 317)	Brez krvavitve (n = 281)	Krvavitev (n = 36)	P
ASA	98,7	99,3	94,4	0,065
Dodan ADP inhibitor	96,8	97,9	88,9	0,018
Tikagrelor	71,3	74,0	50,0	0,005
Prasugrel	10,1	10,7	5,6	0,555
Klopidogrel	16,1	13,9	33,3	0,006
Heparin	76,3	75,4	83,3	0,405
Integrilin	45,1	44,1	52,8	0,375
Dobutamin	8,2	6,4	22,2	0,004
Levosimendan	6,3	5,0	16,7	0,017
Diuretik	13,6	12,8	19,4	0,299
Noradrenalin	12,9	11,7	22,2	0,108
Mehanična ventilacija	11,4	8,5	33,3	< 0,001
IABČ	0,6	0,4	2,8	0,215
Nujna operacija	2,2	1,4	8,3	0,034
Transfuzija	3,5	1,8	16,7	< 0,001

Legenda: ASA - acetilsalicilna kislina; ADP - adenzin difosfat; IABČ - intraaortna balonska črpalka.

4.1.4 Bolnišnični zapleti vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve

Bolnišnični zapleti vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve so predstavljeni v Tabeli 5.

Najpogosteje so se pojavile aritmije (24,6 %), akutno srčno popuščanje razredov \geq II po Killip klasifikaciji (22,4 %) in mitralna insuficienca (18,6 %), redko pa prevodne motnje kot so AV blok I., II., III. stopnje (0,6 %; 1,9% in 2,8%). Kardiogeni šok se je pojavil pri 15,1% vseh STEMI bolnikov, pljučni edem pa v 2,2%. Akutno ledvično okvaro smo opazili pri 8,3%, trombozo v žilni opornici pri 1,6%, defekt prekatnega pretin (VSD) pri 1,3% STEMI bolnikov. Okužba s SARS-CoV-2 je bila prisotna pri 3,2 % vseh bolnikov.

Med STEMI bolniki z in brez krvavitve smo ugotovili nepomembne razlike v pljučnem edemu, v pojavu AV bloka I/II/III, tromboze v žilni opornici, mitralne insuficience, VSD in okužbe s SARS- CoV-2. Pri STEMI bolnikih s prisotnimi krvavitvami smo pogosteje zabeležili pojav akutnega srčnega popuščanja razredov \geq 2 po Killip klasifikaciji (44,4 % proti 19,6; $p = 0,002$), kardiogenega šoka (30,6 % proti 13,2 %; $p = 0,012$), aritmij (47,2 % proti 21,7 %; $p = 0,002$), okužb (51,4 % proti 13,9 %; $p < 0,001$), AKI (25,0 % proti 6,1 %; $p < 0,001$).

Tabela 5: Bolnišnični zapleti in umrljivosti pri vseh STEMI bolnikih ter pri krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikih.

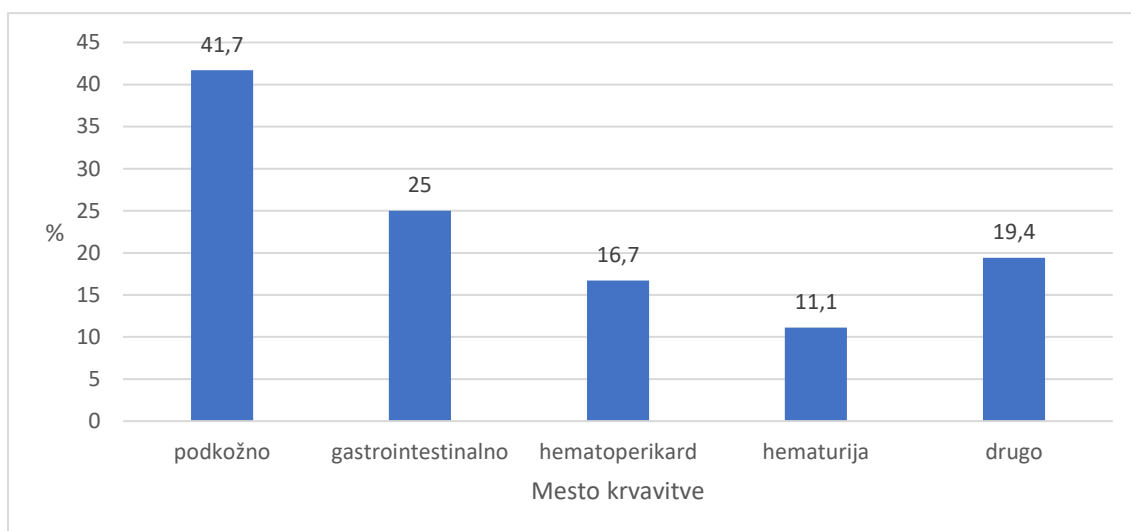
Zapleti (%)	Vsi (n = 317)	Brez krvavitve (n = 281)	Krvavitev (n = 36)	p
Akutno srčno popuščanje (Killip II-IV)	22,4	19,6	44,4	0,002
Pljučni edem (Killip III)	2,2	2,1	2,8	0,574
Kardiogeni šok v bolnici (Killip IV)	15,1	13,2	30,6	0,012
Aritmije	24,6	21,7	47,2	0,002
Okužbe	18,0	13,9	51,4	< 0,001
AV blok I	1,9	1,8	2,8	0,518
AV blok II	0,6	0,4	2,8	0,215
AV blok III	2,8	2,8	2,8	1,000
Tromboza v žilni opornici	1,6	1,1	5,6	0,101
AKI	8,3	6,1	25,0	< 0,001
Mitralna insuficienca	18,6	17,1	30,6	0,067
VSD	1,3	1,1	2,8	0,384
SARS-CoV-2 okužba	3,2	3,2	5,6	0,317
Hospitalna	8,5	6,4	25,0	0,001
30-dnevna umrljivost	8,2	6,0	25,0	0,001
6-mesečna umrljivost	10,1	8,2	25,0	0,005

Legenda: AV - atrioventrikularni; AKI - akutna ledvična odpoved; VSD - ventrikularni septalni defekt; n - število bolnikov.

4.1.5 Mesta krvavitev pri STEMI bolnikih

Pri 36 (11,4 %) bolnikih smo zabeležili 41 mest krvavitev – nekaj bolnikov je namreč krvavelo na več mestih. Zabeležili smo 15 (41,7 %) podkožnih, 9 (25,0 %) gastrointestinalnih krvavitev, 6 (16,7 %) krvavitev v perikard, 4 (11,1 %) hematurije, 3 krvavitve (8,3 %) v trahejo / epistaksa in 4 (11,1 %) druga mesta krvavitev (v prsno votlino, vaginalno, trahealno) (Graf 1).

Graf 1: Mesta krvavitev pri bolnikih s STEMI.



4.1.6 Terapija ob odpustu vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve

Terapija ob odpustu vseh STEMI bolnikov ter STEMI bolnikov z in brez akutne krvavitve je predstavljena v Tabeli 6. Ob odpustu je 89,6 % bolnikov s STEMI prejelo ASA, 87,7 % statin, 61,1 % tikagrelor, 60,4 % ACEi, 17,0 % klopidogrel in 10,4 % prasugrel.

Med STEMI bolniki z in brez krvavitve smo ugotovili nepomembne razlike v predpisanem klopidogrelu in prasugrelu. Bolniki s krvavitvami so pomembno redkeje imeli predpisan ASA (69,4 % proti 92,2 %; $p < 0,001$), tikagrelor (36,1 % proti 66,5 %; $p < 0,001$), ACEi (42,9 % proti 62,6 %; $p = 0,028$) in statin (63,9 % proti 90,7 %; $p < 0,001$).

Tabela 6: Terapija ob odpustu iz bolnišnice.

Terapija (%)	Vsi (n = 317)	Brez krvavitve (n = 281)	Krvavitev (n = 36)	p
ASA	89,6	92,2	69,4	< 0,001
Tikagrelor	63,1	66,5	36,1	< 0,001
Prasugrel	10,4	11,0	5,6	0,399
Klopidogrel	17,0	15,7	27,8	0,096
ACEi	60,4	62,6	42,9	0,028
Statini	87,7	90,7	63,9	< 0,001

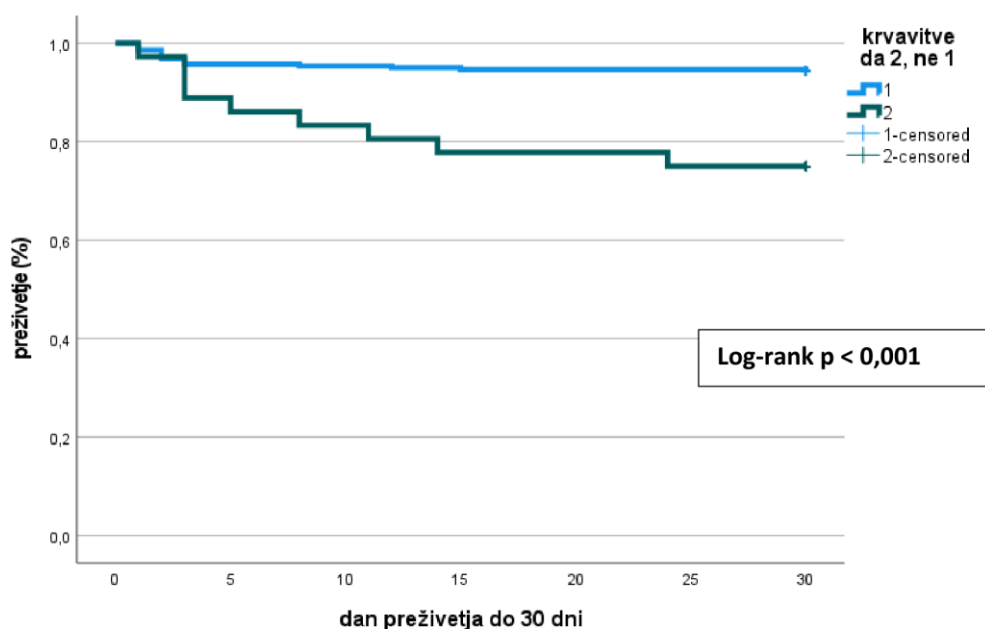
Legenda: ASA - acetilsalicilna kislina; ACEi - inhibitor angiotenzin konvertaze; n - število bolnikov.

4.2 Preživetje s Kaplan Meierjevo metodo

4.2.1 Primerjava preživetja krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov znotraj 30 dni

Primerjava preživetja krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov znotraj 30 dni je predstavljena v Grafu 2. Preživetje v 30 dneh vseh STEMI bolnikov je bilo 92,1 %, nekrvavečih 94,3 % in krvavečih STEMI bolnikov 75 %. Razlika med krvavečimi in nekrvavečimi STEMI bolniki je bila statistično pomembna (log-rank $p < 0.001$).

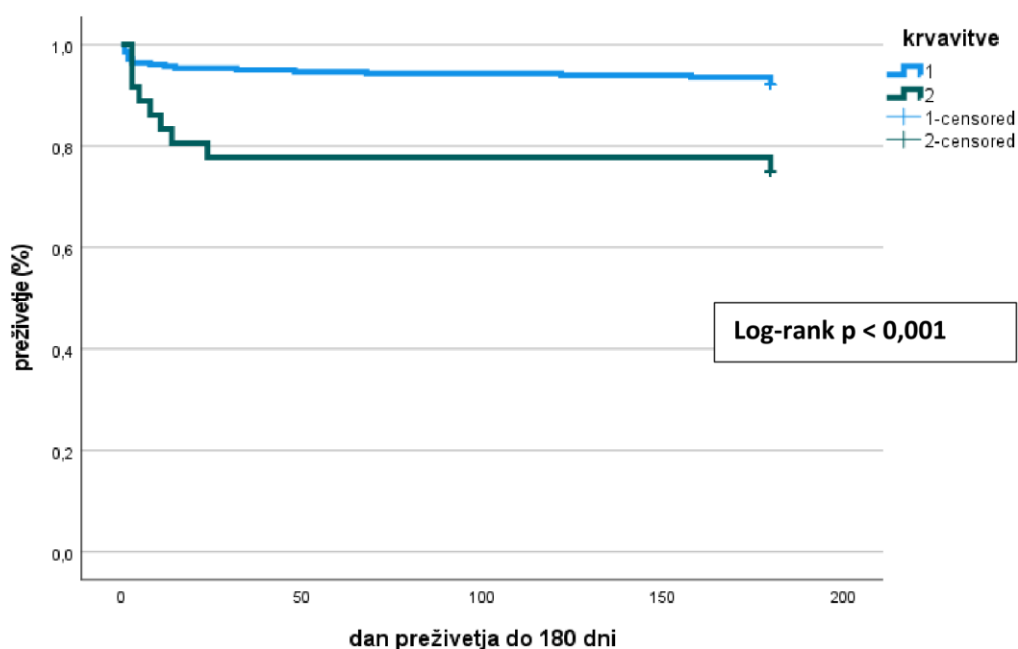
Graf 2: Primerjava preživetja krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov znotraj 30 dni.



4.2.2 Primerjava preživetja med krvavečimi in nekrvavečimi STEMI bolniki znotraj 6 mesecev

Primerjava preživetja med krvavečimi in nekrvavečimi STEMI bolniki znotraj 6 mesecev je predstavljena v Grafu 3. Preživetje vseh STEMI bolnikov znotraj 6 mesecev je bilo 92,2 % pri nekrvavečih in 75 % pri krvavečih STEMI bolnikih. Razlika je bila statistično pomembna (log rank $p < 0.001$).

Graf 3: Primerjava preživetja krvavečih in nekrvavečih STEMI bolnikov znotraj 6 mesecev.



5 RAZPRAVA

Med epidemijo COVID-19 v letu 2021 je bila v naši ustanovi (UKC MB) PPKI edina reperfuzijska strategija zdravljenja pri STEMI bolnikih, in sicer je bila opravljena pri 94,3 % STEMI bolnikov: v 93,4 % STEMI bolnikov s krvavitvami in pri 100 % brez krvavitev v času hospitalnega zdravljenja. Kakršnokoli krvavitev smo opazili pri 11,4 % STEMI bolnikov. Bolniki s krvavitvijo med hospitalizacijo so imeli v primerjavi z nekrvavečimi STEMI bolniki pomembno več oživljanj v predbolnišničnem okolju, več femoralnega pristopa za izvedbo PPKI ter bolnišničnih zapletov kot so akutno srčno popuščanje, zlasti kardiogeni šok, AKI, aritmije, bolnišnična bakterijska okužba, in višjo umrljivost v bolnišnici, v 30 dneh ter v 6 mesecih.

V pandemiji COVID-19 v 2021 je bilo znotraj prvih 3 ur zdravljenih s PPKI le 17 %, znotraj 6 ur pa že 63% in znotraj 12 ur 78,4 % STEMI bolnikov.

Med STEMI bolniki z in brez krvavitev je bila podobna starostna in spolna struktura, prisotnost spremljajočih bolezni ter prevalenca COVID-19. Med skupinama bolnikov je bila podobna tudi prevalenca zdravljenja s PPKI v prvih 3, 6 in 12 urah.

Pri STEMI bolnikih s krvavitvijo so bili pomembno pogosteje uporabljeni dobutamin, levosimendan, klopidoogrel, antibiotiki, bistveno slabše pa je bilo preživetje znotraj 30 dni in 6 mesecev.

Potrdili smo 1. hipotezo, da je bila krvavitev pri STEMI bolnikih po PPKI med hospitalnim zdravljenjem prisotna pri približno 10 % bolnikov v času epidemije COVID-19.

Potrdili smo 2. hipotezo, da so pri STEMI bolnikih s krvavitvami pogostejši dodatni zapleti tekom bolnišničnega zdravljenja kot pri STEMI bolnikih brez krvavitev.

Potrdili smo tudi 3. hipotezo, da imajo STEMI bolniki s krvavitvijo višjo stopnjo bolnišnične, 30-dnevne in 6-mesečne umrljivosti kot STEMI bolniki brez krvavitev.

Prevalence hospitalnih krvavitev naših STEMI bolnikov po PPKI in DAAT v času pandemije COVID-19 v 2021 je podobna kot v drugih raziskavah iz obdobja pred pandemijo. Drugi avtorji ugotavljajo namreč krvavitve v 2–18 % (43, 52, 53). Več kot 50 % naših STEMI bolnikov je imelo pomembno krvavitev kot je hematoperikard ali krvavitev s pomembnim padcem hemoglobina – nekateri celo s potrebo po transfuziji.

Z nedavnimi raziskavami so ugotovili, da so napovedniki resnih krvavitev visoka starost, nizek izhodiščni hemoglobin, predhodna AH, predhodno srčno popuščanje in femoralni pristop (54, 55). Pri naših STEMI bolnikih ni bila krvavitev povezana s spolom, niti višjo starostjo, niti spremljajočimi kroničnimi boleznimi, temveč s predhodnim oživljanjem na terenu.

V našo raziskavo je bilo vključenih 74,8 % moških in 25,2 % žensk. Nekatere druge študije opisujejo nekoliko večji delež moških kot žensk (65–86 %) (56-58), vendar pa je bilo med našimi krvavečimi STEMI bolniki (36 bolnikov) večina moških in le 1/3 žensk, kar je v nasprotju z nekaterimi dosedanjimi raziskavami.

Povprečna starost krvavečih STEMI bolnikov je bila okoli 68 let in le nepomembno višja kot pri nekrvavečih STEMI bolnikih. Glede na dosedanje raziskave se s starostjo v žilni steni kopičita kolagen in amiloid, ki povzročita krhke žile, ki so bolj dovzetne za krvavitve ob dodatnih dejavnikih. Pri AH je glavni dejavnik krvavitev z aterosklerozo pogojena zadebelitve žilne stene z zmanjšanjem lumna žile, kar poveča periferni žilni upor ter posledično tveganje za razpoko in krvavitve (8).

Glede na raziskave se je prevalenca tako oživljanja na terenu kot tudi mehaničnih zapletov močno povečala v COVID-19 pandemiji v primerjavi s predpandemičnim obdobjem (27, 59). Naše izkušnje iz 2020 kažejo, da se je prevalenca oživljanja STEMI bolnikov v 2021 že povrnila na vrednosti pred pandemijo (49). Ena od raziskav je celo dokazala, da je povečano tveganje za večje krvavitve pri STEMI bolnikih oživljenih na terenu predvsem posledica kombinacije uporabljenih GP IIb/IIIa antagonistov, uporabe antikoagulantov po PPKI, travmatičnih oživljanj s poškodbo prsnega koša, globalne disfunkcije miokarda po oživljanju, motenj koagulacije in invazivnih posegov, ki imajo že sami po sebi večje tveganje za žilne zaplete (60).

Tveganje za krvavitve po PPKI se zmanjša, če se uporabi transradialni pristop za PPKI in zapiralne naprave za kompresijo vbodnega mesta po PPKI, uporabijo nova antiagregacijska sredstva ter IPČ. Dodatno zmanjšanje pogostosti krvavitev pa bi v bodoče lahko dosegli z natančnejšim individualnim farmakološkim zdravljenjem. V pomoč bi bili napovedni točkovniki za izračun tveganja za krvavitve, čemur bi se prilagodil odmerek in trajanje jemanja antiagregacijskih sredstev (16).

Femoralni dostop za izvedbo PPKI je običajno bolj tvegan za krvavitve kot radialni pristop (55, 61). Tudi pri naših STEMI bolnikih s krvavitvijo je bilo več femoralnega pristopa. Odločitev glede izbora žilnega dostopa je bila individualna s strani invazivnega kardiologa, ki je opravil PPKI. Najpogostejši razlogi za femoralni dostop so bili: hemodinamska prizadetost zaradi kardiogenega šoka ali pljučnega edema, predhodno oživljanje na terenu, spretnost samega invazivnega kardiologa in v nekaterih primerih dolgotrajna in zahtevna uporaba osebne varovalne opreme za preprečitev okužbe s COVID-19 s strani medicinskega osebja.

Raziskave pred pandemijo so ugotavljale, da je bilo tveganje za krvavitve večje kot za ishemijo zaradi tromboze pri STEMI bolnikih predvsem v prvih dneh po PPKI, kasneje pa so se tveganja za krvavitve in za tromboze zmanjšala (55, 62, 63). Pri naših bolnikih v času hospitalizacije je odstotek krvavečih presegel odstotek tromboz v žilnih opornicah (11,4 % proti 1,6 %). Vendar pa je bilo sočasno pri krvavečih bolnikih več tromboz v žilnih opornicah kot pri STEMI bolnikih brez krvavitev (5,6 % proti 1,1 %; $p < 0,05$). Ta naša opažanja potrjujejo predhodne ugotovitve, da se tveganje za krvavitev pogosto prekriva s tveganji za tromboze, oziroma ishemijo. Hude krvavitve pa lahko tudi sprožijo hemodinamsko nestabilnost STEMI bolnikov, hipoksemijo, prehodno prekinitvev antitrombotičnih zdravil, kar zopet lahko sproži ponovni miokardni infarkt (62, 63). Sama anemija zaradi krvavitve vodi do zmanjšane oksiformne kapacitete krvi, ki nadalje povzroča slabšanje funkcije organov, vključno srca z nastankom življenja ogrožajočih aritmij. Za zakasnelo zdravljenje krvavitev na punkcijskem mestu je lahko odgovorno tudi pozno prepoznavanje in posledično zakasnelo zdravljenje (64).

Nadzor za oceno učinkovitosti in varnosti antitrombotičnega zdravljenja je omejen. Večinoma je neznano, ali bo bolnik zakrvel ali ne, vse dokler se krvavitev dejansko ne pojavi (63).

Bolniki s krvavitvami so imeli tudi pomembno več bolnišničnih zapletov in večjo umrljivost. Bolnišnična umrljivost je bila 25 % pri STEMI bolnikih s krvavitvami v primerjavi z 8 % umrljivost bolnikov brez krvavitev. Vendar pa je bila 30-dnevna in 6-mesečna umrljivost bolnikov s krvavitvami enaka kot bolnišnična. To potrjuje, da je več krvavitev predvsem v akutni fazi pri STEMI.

Pri naših bolnikih so bile najpogostejše podkožne krvavitve na punkcijskih mestih, kar je podobno kot v drugih raziskavah pred pandemijo, posebno pogoste pa so bile na mestu punkcije femoralne arterije (55, 61). Gastrointestinalne krvavitve smo opazili v 16,7 % vseh hemoragičnih zapletov. Za preprečitev akutnih krvavitvah iz zgornjih prebavil se priporoča IPČ ter razumna uporaba antiagregacijskih zdravil pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitev (49). Krvavitev v perikard je bila enako pogosta kot akutna krvavitev iz prebavne cevi in je bila pomemben vzrok za zbolewnost in umrljivost naših STEMI bolnikov. Pri perikardialni krvavitvi je bila uporaba dvojne antiagregacije začasno prekinjena, opravljeno je bilo testiranje hemostaze, če je bilo potrebno pa tudi perikardiocenteza ali operacija.

V naši ustanovi je iv. fibrinoliza opravljena le izjemoma, v času pandemije nikoli. Pri iv. fibrinolizi je pomemben zaplet možganska krvavitev, ki je združena z veliko invalidnostjo in umrljivostjo (65). Pri naših bolnikih zdravljenih s PPKI in kombinacijo antitrombotičnih zdravil nismo registrirali nobene možganske krvavitve. Med ostalimi krvavitvami, ki jih je bilo okoli 8 %, pa so bile vaginalne krvavitve, trahealne in ena krvavitev v prsni koš. Bile so v razredu 2 in 3 po BARC klasifikaciji.

Prevalenca akutne ledvične okvare je bila bistveno večja pri STEMI bolnikih s krvavitvijo kot brez krvavitve. Že sama AKI pri teh bolnikih močno poveča njihovo umrljivost, še zlasti pa ob sočasni akutni krvavitvi.

Nadaljevanje dvojne antiagregacijske terapije po PPKI je pomembna za preprečevanje tromboz v žilnih opornicah in za preprečevanje reinfarkta. ASA, ki je del dvojne antiagregacijske terapije, je bil kontraindiciran pri krvavitvah. Tako je bil pri naših STEMI bolnikih s krvavitvijo ASA ob odpustu predpisan v < 70%.

V naši ustanovi je bilo drugo uporabljeno peroralno antiagregacijsko sredstvo bodisi tikagrelor bodisi prasugrel bodisi klopidogetrel. Tikagrelor je prevladoval kot drugo peroralno sredstvo pri STEMI bolnikih brez krvavitve (74,0 % proti 50,0 %; $p = 0,005$), klopidogetrel pa pri krvavitvah v času hospitalizacije in tudi ob odpustu (33,3 % proti 13,9 %; $p = 0,006$). Tveganja za krvavitve in sam pojav krvavitve je narekoval uporabo specifičnega P2Y₁₂ zaviralca. Razlog za manj pogosto uporabo tikagrelorja pri bolnikih s krvavitvami je očiten, saj so krvavitve kontraindikacija za uporabo tikagrelorja. Po drugi strani pa je 50,0 % bolnikov s krvavitvami v zgodnji hospitalizaciji še zmeraj prejelo tikagrelor, vendar pa se je uporaba tikagrelorja zmanjšala na vrednosti okoli 36% ob odpustu. V teh primerih je šlo za manj obsežne in verjetno podkožne krvavitve.

Prasugrel je bil redko uporabljen pri naših STEMI bolnikih - približno v 10 %, pri krvavečih STEMI bolnikih pa še manj pogosto (5 %) tako med hospitalizacijo kot ob odpustu, zlasti pri bolnikih z nizko težo in višjo starostjo. Klopido­gre­rel je bil verjetno zamenjava za tikagrelor pri bolnikih, ki so krvaveli. 11,1 % STEMI bolnikov s krvavitvijo sploh ni prejelo nobenega od P2Y12 zaviralcev med hospitalnim zdravljenjem, ker so bili zaradi STEMI in krvavitve hemodinamsko ogroženi ali so zakrvaveli v organ ali v perikard, kar je narekovalo nadaljnje intervencije in operacije.

Zaradi akutnega srčnega popuščanja so bili STEMI bolniki zdravljeni skladno s smernicami Evropskega združenja za kardiologijo z diuretiki ob kongestiji pljuč, z vazopresorji in z inotropnimi zdravili pri kardiogenem šoku in z diuretiki in inotropnimi sredstvi pri pljučnem edemu. V primeru razvoja akutne dihalne odpovedi v sklopu srčnega popuščanja pa so bili tudi mehanično predihani (16). Tako je okoli 12 % vseh STEMI bolnikov prejelo diuretik pentlje, zlasti pa bolniki s krvavitvami za doseganje dekongestije. Inotropna sredstva, kot sta dobutamin in levosimendan, so prejeli bistveno več STEMI bolniki s krvavitvami kot tisti brez, enako kot tudi noradrenalin v iv. infuziji.

Aritmije pri STEMI bolnikih so največkrat posledica ishemije, ki ustvari mehanizme za njihov nastanek (povečan avtomatizem, kroženje impulza, proženje, itd.). Bile so zlasti pogoste - tako prekatne kot nadprekatne v času hospitalizacije - pri bolnikih s krvavitvami, kjer so bile prisotne pri skoraj polovici, pri bolnikih brez krvavitev pa pri 21,7 % ($p = 0,002$).

V letu 2021 smo ugotavljali, da je v prvih 3 urah od pojava prsne bolečine bilo le 17 % STEMI bolnikov deležnih PPKI, vendar med STEMI bolniki z in brez krvavitve ni bilo bistvenih razlik. Leto 2021 je bilo obdobje pandemije COVID-19, kar pojasni ta zamik v pričetku zdravljenja s PPKI. Podobni podatki so bili tudi v letu 2020 v naši ustanovi, zlasti v drugem valu pandemije v jeseni 2020. Takrat se je število COVID-19 bolnikov v Sloveniji močno povečalo (49).

Že v prvih 6 urah od pojava bolečine pa je že 63,0 % STEMI bolnikov imelo opravljeno PPKI, v prvih 12 urah pa celo 78,4 %. Med STEMI bolniki z in brez krvavitve ni bilo bistvenih razlik. Podatki kažejo, da se je dostopnost do zdravljenja s PPKI v 2021 bistveno izboljšala znotraj 6 in 12 ur od pojava STEMI. Razlogi za to so številni. V 2021 so se pojavili hitrejši in bolj točni testi za SARS-CoV-2, številni bolniki in zdravstveni delavci so že preboleli COVID-19 in/ali so bili cepljeni proti SARS-CoV-2, zaščitna

oprema je bila boljša z lažjo namestitvijo (66). Obenem so bile oblikovane smernice za zdravljenje STEMI med epidemijo COVID-19, ki so predstavljale pomoč pri odločitvah v določenih primerih. PPKI je ostala glavna reperfuzijska strategija v večini razvitih dežel - tudi v Sloveniji (67, 68).

Pandemija COVID-19 je vplivala na pričetek zdravljenja s PPKI pri STEMI bolnikih, kar so dokazale številne raziskave. Še zlasti je to veljalo za prvi in drugi val pandemije v 2020, ko so bili urgentni centri preobremenjeni. Zaradi premestitve zdravstvenega osebja v COVID-19 enote pa je primanjkovalo osebja za oskrbo drugih akutnih obolenj, vključno za oskrbo STEMI tako v urgentnih centrih, na terenu, v katetrskih laboratorijih in na oddelkih bolnišnic. Med pandemijo se je število opravljenih intervencij zmanjšalo, obenem pa se je podaljšal interval od začetka STEMI do PPKI. Bolniki so manj pogosto iskali medicinsko pomoč ob nastopu simptomov povezanih s STEMI zaradi straha pred COVID-19, pa tudi zaradi zmanjšane dostopnosti do zdravstvenih storitev (69, 70).

Povečana umrljivost STEMI bolnikov v času pandemije je bila zanesljivo posledica zamujenega pričetka zdravljenja, kar se je poznalo še v 2021. Obsežna miokardna nekroza ob STEMI je vodila do težje klinične slike - pogostejšega kardiogenega šoka in srčnega zastoja na terenu, slabšega izida reperfuzijskega zdravljenja - manj TIMI III pretokov, tudi do daljše hospitalizacije in slabše krčljivosti levega prekata (70).

5.1 Omejitve raziskave

Omejitev naše raziskovalne naloge je opazovalna in retrospektivna narava, ki že sama po sebi nosi številne omejitve kot so manjkajoči podatki.

Ker smo raziskovali samo v enem centru, smo lahko vključili le omejeno in majhno število bolnikov v krajšem časovnem intervalu (10 mesecev). Zaradi monocentričnosti rezultati niso reprezentativni za širšo populacijo. Vendar pa dajo rezultati vpogled v prevalenco in lokacijo krvavitve pri STEMI bolnikih ter v izhod zdravljenja STEMI bolnikov z in brez krvavitve v času pandemije COVID-19 v 2021 v realni situaciji.

6 ZAKLJUČEK

Krvavitve po PPKI v UKC Maribor so se pojavile med bolnišničnim zdravljenjem pri 11,4 % vseh STEMI bolnikih. STEMI bolniki s krvavitvijo v primerjavi s tistimi brez krvavitev so bili pomembno pogosteje oživljani na terenu, imeli so bistveno več femoralnih pristopov za PPKI in LAD kot tarčno žilo za razvoj STEMI; imeli so pomembno več akutnega srčnega popuščanja v bolnici, zlasti kardiogenega šoka in so bili temu primerno bolj pogosto zdravljeni z inotropi, vazopresorjem, mehanično ventilacijo, transfuzijo in operacijo. STEMI bolniki s krvavitvami so imeli med zdravljenjem tudi več aritmij, okužb in akutne ledvične okvare ter ob odpustu redkeje predpisano terapijo z ASA, ACEi, s tikagrelorjem in statinom. STEMI bolniki s krvavitvami so imeli večjo bolnišnično, 30-dnevno kot 6-mesečno umrljivost kot nekrvaveči STEMI bolniki. Zaključujemo, da so krvavitve pomemben zaplet STEMI, ki povečajo zbolewnost in umrljivost STEMI bolnikov.

7 LITERATURA

1. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet*. 2022;399(10332):1347-58.
2. Sinkovic A, Piko N, Privsek M, Markota A. Gender-related differences in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127 Suppl 5:S263-9.
3. Galli M, Laborante R, Andreotti F, Vergallo R, Montone RA, Iaconelli A, et al. Bleeding Complications in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *RCM*. 2022;23(8).
4. Gorjup V, Kamenik B, Kanič V, Lainščak M. Izbrana poglavja o srčno-žilnih boleznih. Sinkovič A, Voga G, editors. Maribor: Medicinska fakulteta Maribor; 2015.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e51.
6. Zaletel M, Vardič D, Hladnik M. Zdravstveni statistični letopis Slovenije 2021. Ljubljana: NIJZ; 2023.
7. Zuin M, Rigatelli G, Temporelli P, Di Fusco SA, Colivicchi F, Pasquetto G, et al. Trends in acute myocardial infarction mortality in the European Union, 2012-2020. *Eur J Prev Cardiol*. 2023.
8. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M. *Interna medicina*. Ljubljana: Buča; 2018.
9. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandebroek K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6).
10. Heusch G, Gersh BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *European Heart Journal*. 2016;38(11):774-84.
11. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. *Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders Philadelphia, PA; 2019.

12. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine: Oxford University Press; 2018 01 Jul 2018.
13. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors for Coronary Artery Disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
14. Yao YS, Li TD, Zeng ZH. Mechanisms underlying direct actions of hyperlipidemia on myocardium: an updated review. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19(1):23.
15. Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, Chan D, Cohen DJ, Giannitsis E, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1):39.
16. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2017;39(2):119-77.
17. Strnad M. Urgentna medicina. Maribor: Univerzitetna založba; 2023.
18. Thaler MS. The only EKG book you´ll ever need: Seventh edition. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, [2012] ©2012; 2012.
19. Ramadan R, Boden WE, Kinlay S. Management of Left Main Coronary Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(7):e008151.
20. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
21. Ismail TF. Acute pericarditis: Update on diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(1):48-51.
22. de Blik EC. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(1):1-10.

23. Singh A, Nguyen L, Everest S, Bhandari M. Coronary Vasospasm Presenting as ST-Elevation Myocardial Infarction. *Cureus*. 2022;14(2):e22205.
24. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary. *Circulation*. 2004;110(5):588-636.
25. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
26. Baig MU, Bodle J. Thrombolytic Therapy. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
27. Yildiz M, Wade SR, Henry TD. STEMI care 2021: Addressing the knowledge gaps. *Am Heart J Plus*. 2021;11:100044.
28. Claassens DM, Sibbing D. De-Escalation of Antiplatelet Treatment in Patients with Myocardial Infarction Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention: A Review of the Current Literature. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(9):2983.
29. Hermanides RS, Kilic S, van 't Hof AWJ. Optimal pharmacological therapy in ST-elevation myocardial infarction—a review. *Netherlands Heart Journal*. 2018;26(6):296-310.
30. Wang L, Wang J, Xu J, Qin W, Wang Y, Luo S, et al. The Role and Molecular Mechanism of P2Y12 Receptors in the Pathogenesis of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. *Applied Sciences*. 2021;11(19):9078.
31. Storey RF, Gurbel PA, ten Berg J, Bernaud C, Dangas GD, Frenoux J-M, et al. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of single-dose subcutaneous administration of selatogrel, a novel P2Y12 receptor antagonist, in patients with chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2019;41(33):3132-40.
32. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC)

- and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2017;39(3):213-60.
33. Guerrero C, Ariza-Sole A, Formiga F, Martinez-Selles M, Vidan MT, Aboal J. Applicability of the PRECISE-DAPT score in elderly patients with myocardial infarction. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15(12):713-7.
 34. Hashmi KA, Adnan F, Ahmed O, Yaqeen SR, Ali J, Irfan M, et al. Risk Assessment of Patients After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction by Killip Classification: An Institutional Experience. *Cureus*. 2020;12(12):e12209.
 35. Sattler SM, Skibsbye L, Linz D, Lubberding AF, Tfelt-Hansen J, Jespersen T. Ventricular Arrhythmias in First Acute Myocardial Infarction: Epidemiology, Mechanisms, and Interventions in Large Animal Models. *Front Cardiovasc Med*. 2019;6:158.
 36. Frampton J, Ortengren AR, Zeitler EP. Arrhythmias After Acute Myocardial Infarction. *Yale J Biol Med*. 2023;96(1):83-94.
 37. Soar J, Bottiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djarv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021;161:115-51.
 38. Del Forno B, De Bonis M, Agricola E, Melillo F, Schiavi D, Castiglioni A, et al. Mitral valve regurgitation: a disease with a wide spectrum of therapeutic options. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(12):807-27.
 39. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
 40. Truffa AA, Granger CB, White KR, Newby LK, Mehta RH, Hochman JS, et al. Serious infection after acute myocardial infarction: incidence, clinical features, and outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(7):769-76.
 41. Nash MC, Strom JA, Pathak EB. Prevalence of major infections and adverse outcomes among hospitalized. ST-elevation myocardial infarction patients in Florida, 2006. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2011;11(1):69.
 42. Modi K, Soos MP, Mahajan K. Stent Thrombosis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

43. Pufulete M, Harris J, Pouwels K, Reeves BC, Lasserson D, Loke YK, et al. Real-world bleeding in patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) and prescribed different combinations of dual antiplatelet therapy (DAPT) in England: a population-based cohort study emulating a 'target trial'. *Open Heart*. 2022;9(2).
44. Steg PG, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Atar D, Badimon L, et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2011;32(15):1854-64.
45. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019;40(31):2632-53.
46. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
47. Giustino G, Mehran R, Dangas GD, Kirtane AJ, Redfors B, Genereux P, et al. Characterization of the Average Daily Ischemic and Bleeding Risk After Primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(15):1846-57.
48. Ismail N, Jordan KP, Kadam UT, Edwards JJ, Kinnaird T, Mamas MA. Bleeding After Hospital Discharge Following Acute Coronary Syndrome: Incidence, Types, Timing, and Predictors. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(21):e013679.
49. Sinkovič A, Kraševc M, Šuran D, Marinšek M. STEMI Patients in the First and Second Waves of the COVID-19 Pandemic in Northeast Slovenia—A Retrospective, Single-Center Observational Study. *COVID*. 2022;2(9):1232-43.
50. Chieffo A, Stefanini GG, Price S, Barbato E, Tarantini G, Karam N, et al. EAPCI Position Statement on Invasive Management of Acute Coronary Syndromes during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1839-51.
51. Pourasghari H, Tavolinejad H, Soleimanpour S, Abdi Z, Arabloo J, Bragazzi NL, et al. Hospitalization, major complications and mortality in acute myocardial infarction patients during the COVID-19 era: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;41:101058.

52. Pahuja M, Ranka S, Chehab O, Mishra T, Akintoye E, Adegbala O, et al. Incidence and clinical outcomes of bleeding complications and acute limb ischemia in STEMI and cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;97(6):1129-38.
53. Fan ZG, Zhang WL, Xu B, Ji J, Tian NL, He SH. Comparisons between ticagrelor and clopidogrel following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a comprehensive meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:719-30.
54. Graipe A, Ulvenstam A, Irevall AL, Soderstrom L, Mooe T. Incidence and predictors of serious bleeding during long-term follow-up after acute coronary syndrome in a population-based cohort study. *Sci Rep.* 2021;11(1):21967.
55. Das D, Savu A, Baine KR, Welsh RC, Kaul P. Temporal Trends in in-Hospital Bleeding and Transfusion in a Contemporary Canadian ST-Elevation Myocardial Infarction Patient Population. *CJC Open.* 2021;3(4):479-87.
56. Meyer MR, Bernheim AM, Kurz DJ, O'Sullivan CJ, Tüller D, Zbinden R, et al. Gender differences in patient and system delay for primary percutaneous coronary intervention: current trends in a Swiss ST-segment elevation myocardial infarction population. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care.* 2019;8(3):283-90.
57. Alharbi MS, Alanazi BK, Alquhays IA, Alhamied NA, Al Shimemeri A. Effect of Gender on the Outcomes of ST-Elevation Myocardial Infarction at a Tertiary Care Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Cureus.* 2020;12(8):e10118.
58. Kuehnemund L, Koeppe J, Feld J, Wiederhold A, Illner J, Makowski L, et al. Gender differences in acute myocardial infarction-A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017. *Clin Cardiol.* 2021;44(7):890-8.
59. Rashid M, Stevens C, Wijeyesundera HC, Curzen N, Khoo CW, Mohamed MO, et al. Rates of Elective Percutaneous Coronary Intervention in England and Wales: Impact of COURAGE and ORBITA Trials. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(18):e025426.
60. Picard F, Llitjos J-F, Diefenbronn M, Laghlam D, Seret G, Sokoloff A, et al. The balance of thrombosis and hemorrhage in STEMI patients with or without associated cardiac arrest: An observational study. *Resuscitation.* 2019;145:83-90.

61. Gargiulo G, Giacoppo D, Jolly SS, Cairns J, Le May M, Bernat I, et al. Effects on Mortality and Major Bleeding of Radial Versus Femoral Artery Access for Coronary Angiography or Percutaneous Coronary Intervention: Meta-Analysis of Individual Patient Data From 7 Multicenter Randomized Clinical Trials. *Circulation*. 2022;146(18):1329-43.
62. Matsuura Y, Moribayashi K, Kaikita K. Optimal Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Focused Review on High Bleeding Risk. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29(10):1409-20.
63. Lindholm D, Sarno G, Erlinge D, Svennblad B, Hasvold LP, Janzon M, et al. Combined association of key risk factors on ischaemic outcomes and bleeding in patients with myocardial infarction. *Heart*. 2019;105(15):1175-81.
64. Thibert MJ, Fordyce CB, Cairns JA, Turgeon RD, Mackay M, Lee T, et al. Access-Site vs Non-Access-Site Major Bleeding and In-Hospital Outcomes Among STEMI Patients Receiving Primary PCI. *CJC Open*. 2021;3(7):864-71.
65. Bundhun PK, Janoo G, Chen MH. Bleeding events associated with fibrinolytic therapy and primary percutaneous coronary intervention in patients with STEMI: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(23):e3877.
66. Garcia RA, Spertus John A, Benton Mary C, Jones Philip G, Mark Daniel B, Newman Jonathan D, et al. Association of Medication Adherence With Health Outcomes in the ISCHEMIA Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;80(8):755-65.
67. De Luca G, Verdoia M, Cercek M, Jensen LO, Vavlukis M, Calmac L, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Mechanical Reperfusion for Patients With STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(20):2321-30.
68. Rattka M, Dreyhaupt J, Winsauer C, Stuhler L, Baumhardt M, Thiessen K, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on mortality of patients with STEMI: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2020.
69. Kobayashi S, Sakakura K, Jinnouchi H, Taniguchi Y, Tsukui T, Watanabe Y, et al. Comparison of door-to-balloon time and in-hospital outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction between before versus after COVID-19 pandemic. *Cardiovasc Interv Ther*. 2022;37(4):641-50.

70. Chew NWS, Ow ZGW, Teo VXY, Heng RRY, Ng CH, Lee CH, et al. The Global Effect of the COVID-19 Pandemic on STEMI Care: A Systematic Review and Meta-analysis. Can J Cardiol. 2021;37(9):1450-9.

8 ZAHVALA

Za strokovno pomoč in podporo pri izvedbi in nastajanju raziskovalne naloge se zahvaljujemo mentorici in somentorjema red. prof. dr. Andreji Sinkovič, dr. med., doc. dr. Martinu Marinšku, dr. med. in doc. dr. Davidu Šuranu, dr. med.

9 ENOTE IN OKRAJŠAVE

9.1 Enote

μg - mikrogram

$\mu\text{g/L}$ - mikrogram na liter

dL - deciliter

g - gram

g/dL - gram na deciliter

IE - internacionalna enota

IE/kg - internacionalnih enot na kilogram

J - joule

kg - kilogram

L - liter

L/min - liter na minuto

mg - miligram

mg/dan - miligram na dan

min - minuta

mL - mililiter

mm - milimeter

mmHg - milimetri živega srebra

9.2 Okrajšave

% - procent

ACEi - inhibitor angiotenzinske konvertaze

ADP - adenzin difosfat

AED - avtomatski eksterni defibrilator

AF - atrijska fibrilacija

AH - arterijska hipertenzija

AKI - akutna ledvična odpoved

AKS - akutni koronarni sindrom

AMI - akutni miokardni infarkt

ARB - zaviralec angiotenzinskega receptorja

ASA - acetilsalicilna kislina

AV - atrioventrikularni

BARC - *Bleeding Academic Research Consortium*

COX-1 - encim ciklooksigenaza 1

COX-2 - encim ciklooksigenaza 2

cTn - srčni troponin

cTnI - srčni troponin I

cTnT - srčni troponin T

DAAT - dvojna antiagregacijska terapija

DAPT - *dual antiplatelet therapy*

DM - sladkorna bolezen

EF - iztisni delež

eGFR - ocena glomerulne filtracije

EKG - elektrokardiogram

EU - Evropska unija

FFP - *filtering facepiece*

GIT - gastrointestinalni trakt

HDL - lipoprotein velike gostote

IABČ - intraaortna balonska črpalka

ICH - intracerebralna krvavitev

io - intraosalno

IPČ - inhibitor protonske črpalke

iv - intravenozno

LAD - leva descendentna koronarna arterija

LCX - leva cirkumfleksna koronarna arterija

LDL - lipoprotein nizke gostote

LVEF - iztisni delež levega prekata

MINOCA - *Myocardial infarction with nonobstructive coronary artery*

MKB-10 - Mednarodna klasifikacija bolezni 10

n - število nečesa

NSAID - nesteroidno protivnetno zdravilo

OAK - oralni antikoagulant

PPKI - primarna perkutana koronarna intervencija

PRECISE-DAPT - *The predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy*

RCA - desna koronarna arterija

SatO₂ - saturacija kisika v krvi

SD - standardna deviacija

STEMI - miokardni infarkt z dvigom spojnice ST

TIMI - *Thrombolysis in Myocardial Infarction* točkovnik

UKC MB - Univerzitetni klinični center Maribor

UMC MB - *University Medical Centre Maribor*

VF - ventrikularna fibrilacija

VSD - ventrikularni septalni defekt

VT - ventrikularna tahikardija

10 PRILOGE

Priloga 1: Potrdilo o predstavitvi članka na kongresu Sodobna kardiologija 2022.

SODOBNA KARDIOLOGIJA 2022 / CONTEMPORARY CARDIOLOGY 2022

STROKOVNI PROGRAM / SCIENTIFIC PROGRAMME

PETEK, 27. MAJ 2022 / FRIDAY, MAY 27, 2022

07.00 – 08.00 **Prijava udeležencev /** Registration of participants

DOPOLDANSKI PROGRAM / MORNING SESSIONS

08.00 – 08.30 **Otvoritev srečanja in pozdravni nagovori /** Opening of the meeting and welcome addresses

08.30 - 09.30 **Strokovni sklop 1 /** Scientific Session 1

COVID-19 in SRČNO-ŽILNA MEDICINA / COVID-19 AND CARDIOVASCULAR MEDICINE

Predsedujoči / Chairpersons: Andreja Sinkovič, Andreja Černe Čerček

Posredni in neposredni vpliv covid-19 pandemije na srčno –žilne bolezni / Direct and indirect effects of covid-19 pandemics on cardiovascular diseases
Andreja Sinkovič, Maribor, Slovenija

Bolezni srca in žilja v času pandemije covid-19 – izkušnje KO za kardiologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana / Cardiovascular diseases during the covid-19 pandemics – experiences from Department of Cardiology, Division of Medicine, UMC Ljubljana
Andreja Černe, Miha Černe Čerček, Matjaž Bunc, Bojan Vrtovec, Ljubljana, Slovenia

Krvavitve pri STEMI bolnikih v času pandemije covid -19 / Bleeding in STEMI patients during covid-19 pandemics
Matej Kvarth, Domen Lah, Martin Marinšek, David Šuran, Andreja Sinkovič, Maribor, Slovenija

Celotni program kongresa je dostopen na povezavi:
<https://www.sicardio.org/sodobna-kardiologija-2022/>.