

Anksioznost u pacijenata s fibrilacijom atriya i pacijenata s koronarnom bolešću srca

Gorup, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:850671>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-31**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Katarina Gorup

**Anksioznost u pacijenata s fibrilacijom
atrija i pacijenata s koronarnom bolešću
srca**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj je diplomski rad izrađen na Zavodu za kliničku kardiologiju u Kliničkoj bolnici Merkur pod voditeljstvom dr. sc. Ivice Premužić-Meštović i prof. dr. sc. Tomislava Letilovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

Popis i objašnjenja kratica

AKS: akutni koronarni sindrom

CAD: koronarna bolest srca (engl. *coronary artery disease*)

CVI: cerebrovaskularni inzult

DASS 42: skala depresije, anksioznosti i stresa 42 (engl. *Depression, Anxiety, Stress Scale 42*)

EKG: elektrokardiogram

FA: fibrilacija atrijska

ITM: indeks tjelesne mase (engl. *body mass index(BMI)*)

MoCA: Montrealska kognitivna procjena (engl. *Montreal Cognitive Assessment*)

SF 36: engl. *Short-Form 36*

SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD	1
3.1 KORONARNA BOLEST SRCA	1
3.1.1 EPIDEMIOLOGIJA	1
3.1.2 PATOFIZIOLOGIJA	2
3.1.3 PATOLOGIJA	2
3.1.4 KLINIČKA SLIKA	3
3.1.5 DIJAGNOSTIKA	3
3.1.6 LIJEČENJE	4
3.1.7 UTJECAJ NA MENTALNO ZDRAVLJE	4
3.2 FIBRILACIJA ATRIJA	6
3.2.1 EPIDEMIOLOGIJA	6
3.2.2 PATOFIZIOLOGIJA	6
3.2.3 PATOLOGIJA	7
3.2.4 KLINIČKA SLIKA	8
3.2.5 DIJAGNOSTIKA	8

3.2.6	LIJEČENJE	8
3.2.7	UTJECAJ NA MENTALNO ZDRAVLJE	9
4.	HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA	10
5.	ISPITANICI I METODE	11
5.1.	ISPITANICI.....	11
5.2	METODE.....	11
5.2.1	UPITNICI	11
5.2.2.	STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA	12
6.	REZULTATI.....	14
6.1	DASS-42 UPITNIK.....	14
6.2	MoCA UPITNIK	15
6.3	SF-36	16
7.	RASPRAVA	21
8.	ZAKLJUČCI.....	26
9.	ZAHVALE.....	27
10.	LITERATURA	28
11.	ŽIVOTOPIS	40

1. SAŽETAK

Anksioznost u pacijenata s fibrilacijom atrijske i pacijenata s koronarnom bolešću srca

Autor: Katarina Gorup

Koronarna bolest srca i fibrilacija atrijske jedne su od najčešćih bolesti koje se susreću u kliničkoj kardiologiji. Koronarna bolest (CAD) je kronična progresivna bolest karakterizirana suženjem jedne ili više koronarnih arterija što miokardu onemogućava dostatnu opskrbu kisikom. Na funkciju srca također negativno utječe i poremećaj ritma koji se najčešće prezentira u sklopu fibrilacije atrijske (FA). FA je najčešća kardijalna aritmija. Karakterizirana je nepravilnim otkucajima koji se na elektrokardiogramu (EKG) vide kao nepravilni RR intervali te izostanak P vala bolesti predstavljaju ozbiljnu ugrozu zdravlja što uzrokuje stres i anksioznost. To je fiziološki odgovor tijela na situacije u kojima postoji opasnost za pojedinca. Kod hospitaliziranih kardioloških pacijenata postoji realna prijetnja za zdravlje te je logično da kod njih postoji visoka razina anksioznosti. U ovom su istraživanju uspoređivane dvije grupe kardioloških pacijenata, jedna s CAD-om, a druga s FA. Cilj istraživanja je vidjeti postoji li razlika u razini anksioznosti, depresije i kognitivnog funkcioniranja između te dvije skupine. Iako rezultati usporedbe ne pokazuju statističku značajnost ($p > 0,05$), u usporedbi s općom populacijom, vidi se značajno odstupanje od normativnih vrijednosti.

Ključne riječi: koronarna bolest srca, fibrilacija atrijske, anksioznost

2. SUMMARY

Anxiety in patients with atrial fibrillation and patients with coronary artery disease

Author: Katarina Gorup

Coronary artery disease (CAD) and atrial fibrillation (FA) are some of the most common ailments seen in clinical cardiology. Coronary artery disease is a chronic progressive disease characterized by the narrowing of one or more coronary arteries which decreases adequate blood flow to the myocardium. Rhythm disturbances also have a negative effect on the heart, as most seen in atrial fibrillation. FA is the most common cardiac arrhythmia. It's characterized by irregular heartbeats which can be detected as irregular RR intervals and absence of the P wave on an electrocardiogram. Both diseases present a serious health concern which causes stress and anxiety in patients. It's a physiological response of the body to situations that pose a threat to an individual. Hospitalized patients in the cardiology ward have a real threat to their health and wellbeing which means that, logically, they have an elevated level of anxiety. Two groups of patients were compared in this study, one with CAD and one with FA. The goal of this study was to see whether there is a difference in anxiety and depression levels, as well as cognitive functioning between these two groups. Although the results of the study do not show statistical significance ($p > 0,05$), when compared to the general population, the values drastically differ from the normative.

Key words: coronary artery disease, atrial fibrillation, anxiety

3. UVOD

3.1 KORONARNA BOLEST SRCA

Koronarna bolest srca (engl. *coronary artery disease*, CAD) je uzrokovana aterosklerotskim suženjem lumena koronarnih arterija što rezultira smanjenom opskrbom miokarda kisikom i posljedično pojavom simptoma kao što je bol u prsima koja može biti kronično-progresivnog karaktera te se najprije javlja u naporu ili akutna kada zbog tromboze aterosklerotskog plaka nastane akutna opstrukcija lumena žile (1, 2). Etiologija koronarne bolesti srca je kompleksna (3), no zna se da postoje čimbenici rizika koji povećavaju vjerojatnost za razvoj ove bolesti, kao što su pušenje (4), dijabetes melitus tip 2 (5), visok ITM, povećana koncentracija homocisteina u plazmi, slaba tjelesna aktivnost te dislipidemija (6, 7).

3.1.1 EPIDEMIOLOGIJA

CAD je vodeća bolest u mortalitetu i morbiditetu u svijetu (8). U Republici Hrvatskoj je 2019. godine udio kardiovaskularnih bolesti u ukupnom mortalitetu iznosio 37 % za muškarce te 48 % za žene (9). Najčešći pojedinačni uzrok smrti, nevezano uz spol i dob je kronična ishemična bolest srca, dok se među prve četiri dijagnoze kod oba spola nalaze još i akutni infarkt miokarda. Opća stopa smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti na 100 000 stanovnika iznosila je 2019. godine 541,7, za ishemijske bolesti srca 195,9, a za cerebrovaskularne bolesti 127,4. Analiza po dobi pokazuje da, kako u muškaraca, tako i u žena, stope mortaliteta za kardiovaskularne bolesti ukupno u obje dijagnostičke podskupine rastu s dobi i više su u muškaraca nego u žena (dobno-specifične stope), osim u najstarijoj dobnoj skupini (80+), u kojoj su stope za kardiovaskularne bolesti ukupno i cerebrovaskularne bolesti više kod žena (9).

3.1.2 PATOFIZIOLOGIJA

Patofiziološki proces bolesti kreće s endotelnim stanicama, u tuniki intimi koronarnih krvnih žila. Najprije nastaje disfunkcija endotelne stanice što dovodi do smanjene sinteze endogenog dušikovog oksida, te posljedično, smanjene mogućnosti vazodilatacije (10). Unutar tunike intime se nakupljaju stanice kolesterola što propagira proupalni odgovor lučenjem citokina IL-1, IL-6 i TNF- α koji kemotaksijski prizovu makrofage. Makrofazi fagocitiraju kolesterol te postaju „pjenušave” stanice (11). Pjenušave se stanice nakupljaju te se tako stvara aterosklerotski plak (2) koji sužava lumen koronarnih krvnih žila i tako ograničava krvnu opskrbu miokarda. Osim aterosklerotskog plaka, na suženje koronarnih krvnih žila utječe i sama disfunkcija endotela koja dovodi do intimalnog zadebljanja i remodeliranja žile dodatno smanjujući njen lumen (10). Stenoza se smatra značajnom kada je obstruirano više od 70 % lumena koronarne krvne žile. U naporu se, zbog nesrazmjera potrebe i dopreme kisikom, stanice miokarda prebacuju na anaerobni mehanizam kojim se posljedično stvaraju laktati (12) koji podražuju nociceptore i uzrokuju bol (13).

3.1.3 PATOLOGIJA

U podlozi CAD-a leži ateroskleroza (14). Koronarna ateroskleroza se može klinički manifestirati u obliku kroničnog i akutnog koronarnog sindroma (AKS). Kronični koronarni sindrom se još naziva i stabilnom anginom pektoris. Angina pektoris se klinički može podijeliti u više podskupina: stabilna angina pektoris, nestabilna angina pektoris i vazospastična (Prinzmetalova) angina pektoris (15). Pod pojmom akutni koronarni sindrom ubraja se nestabilna angina pektoris, miokardijalni infarkt s elevacijom ST spojnice (STEMI) i miokardijalni infarkt bez elevacije ST spojnice (NSTEMI). Do AKS-a može doći zbog puknuća plaka, tromboze, tromboembolije ili, u rjeđim slučajevima, kod miokarditisa ili kardiomiopatija (16). Za razliku od

stabilne angine pektoris, AKS se smatra medicinskom emergencijom, jer je riječ o stanju s visokom stopom smrtnosti u slučaju neliječenja.

3.1.4 KLINIČKA SLIKA

Patognomoničan simptom stabilne angine pektoris je pojava boli u prsištu pri naporu. Bol je karaktera pritiska, žarenja, pečenja ili stezanja, te se javlja u predjelu cijelog prsišta, lijevog ramena te nerijetko u vratu te u donjoj čeljusti (17). Takva se vrsta boli naziva anginoznom boli u prsištu. Bol obično traje do 20 minuta i nestaje u mirovanju ili sublingvalnom primjenom nitroglicerina (17). Osim osjećaja boli, često je prisutna i dispneja te slabost u naporu, vrtoglavica i mučnina (18).

3.1.5 DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza CAD-a se postavlja na temelju invazivne i neinvazivne obrade. Neinvazivnom se obradom postavlja sumnja na CAD. U neinvazivnu dijagnostiku ubrajamo: ciljanu anamnezu, EKG zapis, test opterećenja (ergometrija), transtorakalni ehokardiogram (ECHO), rendgenogram srca i laboratorijske nalaze uključujući i biokemijske markere kao što je visoko osjetljivi troponin I. Pri uzimanju anamneze bitno je postaviti pitanja o karakteru, lokaciji, trajanju, intenzitetu boli i čimbenicima koji bol olakšavaju tj. pogoršavaju. Također, anamneza treba obuhvatiti pitanja vezana za čimbenike rizika kao što su pušenje, dislipidemija, hipertenzija, dijabetes melitus, metabolički sindrom, smanjena fizička aktivnost te obiteljska kardiovaskularna anamneza. Kateterizacija srca ili koronarografija predstavlja zlatni standard u dijagnozi CAD-a, te ujedno predstavlja i metodu liječenja (perkutana koronarna intervencija) (19).

3.1.6 LIJEČENJE

Liječenje CAD-a se dijeli na farmakološko i nefarmakološko. Cilj farmakološkog liječenja je usporavanje progresije koronarne ateroskleroze, ublažavanje simptoma i sprječavanje aterotrombotskih incidenata (20). Prvi lijekovi izbora za liječenje CAD-a su beta blokatori, blokatori kalcijских kanala, nitrati te antiagregacijski lijekovi poput acetilsalicilne kiseline (20). Uz to, studije su dokazale da dodatak statina u farmakoterapiju značajno povećava postotak preživljenja te smanjuje progresiju stabilne angine pectoris u AKS-u (17). Od nefarmakološke terapije CAD-a najznačajnije su perkutana koronarna intervencija (PCI) i operacija premoštenja koronarnih arterija (CABG) koje su indicirane u pacijenata čiji su simptomi prisutni unatoč optimalnoj farmakoterapiji (21). Meta-analiza objavljena 2018. godine, u kojoj se uspoređuje terapijski benefit kod pacijenata sa višezilnom CAD, koji su liječeni PCI metodom naspram CABG, je dokazala bolje petogodišnje preživljenje u pacijenata koji su podvrgnuti CABG-u te značajnu redukciju u pojavi AKS (22).

3.1.7 UTJECAJ NA MENTALNO ZDRAVLJE

Brojne su studije dokazale da postoji korelacija između koronarne bolesti srca i pogoršanja kognitivnih sposobnosti, ponajprije pamćenja, donošenja odluka, planiranja, prepoznavanja problema, misaonog toka te govora (23–26). Također, utvrđeno je da stopa pojavnosti depresije u bolesnika s CAD-om, bez prijašnje dijagnoze depresivnog poremećaja, raste s duljinom trajanja bolesti te intenzitetom bolesti (27, 28). Razvitak depresivnog poremećaja može značajno pogoršati ishod bolesti i dugoročnu prognozu kod pacijenata s CAD-om zbog hiperaktivnosti noradrenergičkog te kortizolskog sustava (29) koji negativno utječu na srce, te zbog utjecaja depresivnog poremećaja na rapidnu progresiju endotelne žilne disfunkcije (30) čime se ubrzava proces ateroskleroze i povećava rizik od AKS-a i iznenadne srčane smrti. Osim depresije, mnogi

su pacijenti s CAD-om prijavljivali i anksiozne simptome koji, zbog sličnog patofiziološkog mehanizma kao depresija, dovode do lošijeg ishoda bolesti (31, 32).

3.2 FIBRILACIJA ATRIJA

Fibrilacija atrijska (FA) je srčana aritmija karakterizirana nekoordiniranim kontrakcijama stijenke atrijske s posljedičnim gubitkom atrijskog doprinosa punjenju ventrikla (33). Temelj joj čine ektopična izbijanja električnih impulsa nastalih u atriju, najčešće u predjelu ušća plućnih vena (34). To je najčešća aritmija u ljudi (35) i jedno od najistraživanijih područja u kardiologiji (36).

3.2.1 EPIDEMIOLOGIJA

FA je najčešća aritmija u ljudi. Njena su incidencija i prevalencija u porastu, kako u Republici Hrvatskoj, tako i u svijetu (37). Prema procjenama, 2020. godine je prevalencija fibrilacije atrijske u svijetu iznosila 50 milijuna (38). Za trend porasta incidencije i prevalencije odgovorni su faktori kao što je starenje stanovništva, epidemija pretilosti te ostale kardiovaskularne bolesti (hipertenzija, valvularne greške, kronično srčano popuštanje te infarkt miokarda) (33, 39). Na području Europske Unije, procjenjuje se da je prevalencija FA oko 9 milijuna, međutim zbog trenda porasta, očekuje se da će prevalencija 2060. godine iznositi oko 14 milijuna (40, 41). Iako se u Republici Hrvatskoj FA ne nalazi pri vrhu kardiovaskularnih bolesti po mortalitetu, FA je 2019. godine bila peti najčešći razlog hospitalizacije među populacijom srednje životne dobi (35-64 god) te peti najčešći uzrok hospitalizacije među ženskom populacijom starije životne dobi (65+) (9).

3.2.2 PATOFIZIOLOGIJA

Patofiziologija FA se zasniva na ektopičnim izbijanjima električnih impulsa koji uzrokuju dissinkronu kontrakciju atrijske (35). Ektopična se aktivnost najčešće javlja u području plućnih vena (34). Faktori koji stvaraju predispoziciju za nastanak impulsa u plućnim venama su ionski kanali i morfološke značajke plućnih vena (42). Za razliku od lijevog atrijske, plućne vene imaju manje

kalijske voltažne i L-tip natrijsko-kalcijskih kanala, te veće kalijske ispravljачke kanale odgođenog odgovora zbog čega je smanjeno trajanje akcijskog potencijala i povećava se šansa za “ponovni povrat” (engl. *reentry*) impulsa što pogoduje ektopiji (43). Osim ionskih kanala, ektopiji u plućnim venama pogoduje i njihova unikatna morfološka struktura koja se sastoji od razgranatih živčanih vlakana koji pogoduju razvoju impulsa (44). Još jedan važan aspekt koji pridonosi stvaranju impulsa u plućnim venama jest njihova blizina srčanim autonomnim ganglijima koji snažno moduliraju njihova električna svojstva (45). Iako se u normalnim uvjetima impuls ne stvara u plućnim venama, tome pogoduju morfološke promjene u aatriju te pojava fibroze (43) koje se javljaju kao posljedica kroničnih kardiovaskularnih bolesti kao što su hipertenzija, kronično srčano popuštanje ili valvularne greške (46) .

3.2.3 PATOLOGIJA

FA se prema duljini trajanja klasificira u tri skupine: paroksizmalnu (traje do 7 dana), perzistentnu (traje dulje od 7 dana, kraće od 12 mjeseci) i permanentnu (traje dulje od 12 mjeseci ili svaka FA za koju je odlučena kontrola frekvencije) (47). Što FA dulje traje, to su veće šanse za razvoj komplikacija. Među najznačajnijim komplikacijama su tromboembolijski incidenti (cerebrovaskularni inzult, CVI) koji su povezani uz visok morbiditet i mortalitet (48). Zbog nekoordinirane kontrakcije lijevog atrijsa, protok krvi kroz atrij postaje abnormalan. Uslijed takvog protoka krvi, često se formira tromb u području aurikule lijevog atrijsa (48,49). Taj tromb zatim može embolizirati, ulazeći u sistemsku cirkulaciju i, nerijetko, uzrokovati cerebrovaskularni inzult. Osim CVI-a, u komplikacije neliječene FA se ubrajaju srčano popuštanje, gubitak kognitivne funkcije, depresija i smrt (38,50).

3.2.4 KLINIČKA SLIKA

FA može biti simptomatska (klinička) ili asimptomatska (subklinička) (33). U najčešće simptome FA spadaju palpitacije, bol u prsima, vrtoglavica, slabost i intolerancija napora. Kod neliječene FA moguća je prisutnost simptoma povezanih uz komplikacije aritmije, kao što su fokalni neurološki ispadi, kognitivni deficit te srčano popuštanje (51,52).

3.2.5 DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza FA se postavlja na temelju EKG zapisa. Tipična prezentacija FA na EKG zapisu uključuje izostanak P valova, nepravilne RR intervale te, najčešće, uske QRS komplekse (<120ms) (53). Uz nalaz EKG-a, za novootkrivenu FA preporuča se napraviti i 24-satni holter monitoring, transtorakalni ehokardiogram i laboratorijska obrada uključujući i hormone štitnjače (54). Uzevši u obzir nalaze ovih pretraga te već postojeće čimbenike rizika za razvoj FA kao što su hipertenzija, pušenje, pretilost, dijabetes melitus, insomnija, dob i spol, bitno je odrediti uzrok nastanka prve epizode FA (33).

3.2.6 LIJEČENJE

Cilj liječenja pacijenta s FA je redukcija simptoma te sprječavanje mogućih komplikacija. Temelj liječenja čine antikoagulantna terapija te liječenje same aritmije koje se dijeli u kontrolu ritma i kontrolu frekvencije. Za akutnu kontrolu frekvencije, u pacijenata koji su hemodinamski stabilni, preporuča se korištenje beta blokatora ili nedihidropiridinskih blokatora kalicjskih kanala. Ovi su se lijekovi pokazali učinkovitima i pri dugoročnoj kontroli frekvencije. Cilj je sniziti frekvenciju ispod 100-110 otkucaja u minuti (33).

Za akutnu se kontrolu ritma mogu koristiti farmakološke mjere ili elektrokardioverzija. Cilj kontrole ritma je uspostava sinus ritma. Od farmakoterapije najčešće se koriste antiaritmici prve

(propafenon, flekainid) i treće skupine (amiodaron). Ako je pacijent hemodinamski nestabilan ili farmakološki odgovor nije zadovoljavajući, preporuča se elektrokardioverzija (33). Prije konverzije u sinus ritam, bitan je anamnestički podatak trajanja aritmije. Ako FA traje kraće od 48 sati, pacijenta se može konvertirati u sinusni ritam. Ako FA traje dulje od 48 sati ili pacijent nije siguran koliko dugo palpitacije traju, preporuča se oralna antikoagulantna terapija direktnim oralnim antikoagulansima te kontrola za 3 tjedna uz transezofagealni UZV srca kako bi se minimizirao rizik od tromboembolijskog incidenta (55). Postoje različiti alati koji omogućavaju lakše donošenje odluke treba li u pacijenta primjeniti antikoagulantnu terapiju radi sprječavanja tromboembolijskog incidenta. Prema Europskim kardiološkim smjericama, najčešće se koristi CHA2DS2-VASc score (56). U invazivne metode liječenja FA, s ciljem dugotrajnog uspostavljanja sinusnog ritma, spada elektrofiziološko liječenje koje se temelji na izolaciji plućnih vena (PVI) (57).

3.2.7 UTJECAJ NA MENTALNO ZDRAVLJE

Nepredvidljiva priroda ove aritmije te ponavljajuće epizode i neočekivan početak mogu dominirati pacijentovim životom te tako narušavaju kvalitetu života (58). Sa svakom epizodom FA, raste i pojavnost psiholoških smetnji kao i stupanj intenziteta epizode te mortalitet (59). Pacijenti s FA su prijavljivali više anksiozne psihopatologije nego opća populacija (60) te je postotak pacijenata koji imaju FA i anksiozne tegobe rastao s dobi pacijenta (59). Osim anksioznosti, dokazano je da u su pacijenti s FA pod većim rizikom od razvoja demencije i narušavanja kognitivnih funkcija zbog pojavnosti „tihih“ CVI-a, ili mikroinfarkta, koji prate tu aritmiju i posljedične cerebralne hipoperfuzije (61, 62). Uz anksiozne simptome, pacijenti s FA prijavljuju i depresivne simptome zbog narušene kvalitete života (63).

4. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA

U ovom istraživačkom radu testira se sljedeća hipoteza:

Pacijenti s fibrilacijom atriya pokazuju veći stupanj anksioznosti od pacijenata s koronarnom bolešću srca, procijenjeno prema DASS 42 upitniku.

Primarni cilj ovog rada je usporediti razinu anksioznosti u pacijenata s FA i pacijenata s CAD-om koji su hospitalizirani na Zavodu za kardiologiju, Klinike za unutarnje bolesti u Kliničkoj bolnici Merkur.

Specifični ciljevi su:

1. Usporediti razinu depresije u pacijenata koristeći se DASS 42 upitnikom.
2. Usporediti kvalitetu života u pacijenata koristeći se SF-36 upitnikom.
3. Usporediti kongitivnu funkciju u pacijenata koristeći se MoCA upitnikom.

5. ISPITANICI I METODE

5.1. ISPITANICI

U razdoblju od ožujka 2023. godine do ožujka 2024. godine, u istraživanju je sudjelovalo 87 pacijenata, 40 sa dijagnozom CAD i 47 sa dijagnozom FA. Od 87 pacijenata, 55 je muškaraca (63 %) i 32 žene (37 %). Prosječna je dob svih sudionika iznosila 63 godine. Prije ispunjenja upitnika, svaki je sudionik potpisao informirani pristanak. Provođenje istraživanja je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Merkur.

Kriteriji za uključivanje pacijenta u studiju su:

- Stariji od 18 godina, a mlađi od 75 godina
- Pacijenti s dijagnozom CAD-a, bez dijagnoze FA
- Pacijenti s dijagnozom FA, bez dijagnoze CAD-a
- Pacijenti koji nemaju AKS

5.2 METODE

5.2.1 UPITNICI

Svaki je sudionik u ovom istraživanju ispunio tri upitnika. Upitnici koji su se koristili su DASS-42 (*Depression, anxiety and stress scale 42*), SF-36 (*Short-form 36*) i MoCA (Montreal cognitive assessment) test. DASS-42 je upitnik koji se sastoji od 42 pitanja kojima se ispituje razina simptoma depresije, anksioznosti i stresa. Ispitanik označava tvrdnje s brojevima 0, 1, 2 ili 3 (od „ne odnosi se na mene“, do „konstantno prisutno“) s obzirom na koliko se to odnosi na njega/nju u zadnjih tjedan dana. Nakon zbrajanja bodova, simptomi se klasificiraju u kategorije od „normalno“ do „ekstremno izraženo“.

SF-36 je višestruko primjenjiv upitnik zdravstvenog statusa koji se koristi u svrhu procjene kvalitete života u ispitanika. Sastoji se od 36 pitanja koja su po tipu zaokruživanja brojeva ili riječi, s obzirom na to koliko se određena tvrdnja odnosila na ispitanika u zadnjih mjesec dana. Rezultat se standardno izražava u osam dimenzija koje čine profil zdravstvenog statusa: fizičko funkcioniranje (10 pitanja), ograničenje zbog fizičkih teškoća (4 pitanja), tjelesni bolovi (2 pitanja), percepcija općeg zdravlja (5 pitanja), vitalnost i energija (4 pitanja), socijalno funkcioniranje (2 pitanja), ograničenje zbog emocionalnih teškoća (3 pitanja) i psihičko zdravlje (5 pitanja). Rezultat iz svake dimenzije se pretvara u skalu koja se izražava brojem od 0 do 100, pri tome, što je manji broj distres u tom području je veći, dok što je broj veći, distres je manji.

MoCA (engl. *Montreal Cognitive Assessment*) test je validirani, visoko osjetljivi test koji se koristi za ranu detekciju kognitivnog narušavanja. Sadrži 30 bodova te ispituje širok raspon kognitivnih sposobnosti kao što su kratkoročno pamćenje, apstraktno mišljenje, vizualizaciju, imenovanje, pažnju, govor i orijentaciju u vremenu i prostoru. Test se rješava uz pomoć ispitivača koji objašnjava zadatke ispitaniku te adekvatno ocjenjuje dane odgovore. Rezultat 26-30 se smatra normalnim, 18-25 blagim kognitivnim deficitom, 10-17 srednje teškim kognitivnim deficitom dok se rezultat < 10 smatra teškim kognitivnim deficitom. Pacijenti su u ovoj studiji rješavali hrvatsku verziju MoCA testa.

5.2.2. STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA

Podatci za analizu su se pripremili i organizirali u programu Microsoft Excel 2019. Statistička obrada podataka provedena je u programu GraphPad Prism 10 (GraphPad Software, San Diego, Kalifornija, SAD). Numeričke varijable su testirane na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnov testom i Shapiro-Wilk testom. Značajnost razlike između skupina bolesnika

s FA i CAD-om za normalno distribuirane varijable testirana je Studentovim t-testom, a za one koje nisu normalno distribuirane, Mann-Whitney U testom.

6. REZULTATI

6.1 DASS-42 UPITNIK

DASS-42 upitnik sadrži 42 pitanja koja se fokusiraju na simptome depresije, anksioznosti i stresa. Ispitanik zaokružuje brojeve 0, 1, 2 ili 3 ovisno o tome koliko se izjava pridružena tim brojevima odnosila na njega/nju u proteklih tjedan dana. Pitanja koja se odnose na depresivne simptome su 3., 5., 10., 13., 16., 17., 21., 24., 26., 31., 34., 37., 38. i 42. Pitanja koja se odnose na anksiozne simptome su 2., 4., 7., 9., 15., 19., 20., 23., 25., 28., 30., 36., 40. i 41. Na poslijetku, pitanja koja se odnose na razinu stresa su 1., 6., 8., 11., 12., 14., 18., 22., 27., 29., 32., 33., 35. i 39. Za depresivne se simptome bodovi 0-9 smatraju normalnim, 10-13 blagim, 14-20 srednje teškim, 21-27 teškim te 28+ izrazito teškim simptomima. Za anksiozne se simptome 0-7 smatra normalnim, 8-9 blagim, 10-14 srednje teškim, 15-19 teškim te 20+ izrazito teškim simptomima. U ovoj studiji fokus je na anksioznim i depresivnim simptomima. Dobiveni rezultati za te simptome nalaze se u Tablici 1.

Tablica 1. Rezultat statističke analize bodova za simptome anksioznosti i depresije, izraženo medijanom.

	FA pacijenti (n=47)	CAD pacijenti (n=40)	p-vrijednost
DASS-42 Anxiety score	8,00 (0,00-28,00)	7,50 (0,00-20,00)	0,448
DASS-42 Depression score	5,00 (0,00-28,00)	4,00 (0,00-28,00)	0,993

Iako rezultati statističke obrade podataka dobivenih od ove dvije grupe pacijenata ne pokazuju statističku signifikantnost ($p>0,05$), prema bodovnom mjerilu DASS-42 upitnika, ipak ih

svrstavaju u dvije različite kategorije. Pacijenti s CAD-om su u prosjeku prijavljivali manje anksioznih simptoma od pacijenata s FA te s medijanom 7,50 spadaju u kategoriju normalne razine anksioznosti (prema bodovanju u DASS-42 upitniku, rezultat manji od 8 se smatra normalnim). Pacijenti s FA su u prosjeku prijavljivali više anksioznih simptoma te se s medijanom 8,00 svrstavaju u kategoriju blago povišene (engl. *mild*) anksioznosti. Obje skupine pacijenata su prijavile depresivne simptome u manjoj mjeri nego anksiozne, te se rezultatima pokazalo da nema statistički značajne razlike između skupina, niti se razlikuju po kategoriziranju prema uputama DASS-42 upitnika. S medijanama 5,00 i 4,00 obje se skupine svrstavaju pod kategoriju normalne depresivne simptomatike.

6.2 MoCA UPITNIK

MoCA test je upitnik koji se sastoji od nekoliko skupina pitanja koja testiraju različita područja kognitivno-mnestičkih sposobnosti. Fokus ovog testa je ispitivanje kratkoročnog pamćenja, logičkog zaključivanja, apstraktnog mišljenja, vizualizacije, imenovanja, pažnje, govora i orijentacije u vremenu i prostoru. Svaki je ispitanik riješio test uz pomoć ispitivača. Konačan se rezultat testa iskazuje u bodovima, od 0 do 30. Raspon od 26 do 30 osvojenih bodova se smatra normalnim, raspon od 18 do 25 se smatra blagim kognitivnim deficitom, od 10 do 17 bodova se smatra srednje teškim kognitivnim deficitom, a rezultat manji od 10 se smatra teškim kognitivnim deficitom. Prilikom bodovanja, bitno je uračunati i razinu obrazovanja ispitanika (u godinama školovanja). Ako ispitanik ima manje od 12 godina školovanja, dodaje im se jedan bod na ukupni rezultat.

Tablica 2. Rezultat statističke analize bodova provedenih MoCA testova, rezultati izraženi medijanom.

	FA pacijenti (n=47)	CAD pacijenti (n=40)	p-vrijednost
MoCA test	25,00 (16,00-29,00)	24,50 (18,00-30,00)	0,637

Medijan bodova dobiven statističkom analizom podataka (Tablica 2) pokazuje kako obje skupine pacijenata pokazuju blagi kognitivni deficit. Iako je skupina pacijenata s CAD pokazala lošiji rezultat, ta razlika nije statistički signifikantna. U prosjeku, obje su skupine najgore riješile zadatak vezan za kratkoročno pamćenje. Samo su dvije osobe (2,3 %) od ukupno 87 ispitanika uspjele ponoviti svih pet riječi koje su im bile rečene 5 minuta prije (riječi su: baršun, lice, crkva, ivančica, crveno). 30 (34,5 %) se ispitanika nije moglo sjetiti niti jedne riječi. Najbolje riješeni zadaci iz obje skupine su bili apstraktno razmišljanje, ponavljanje rečenica, prepoznavanje slova, imenovanje životinja te orijentacija u vremenu i prostoru. 27 ispitanika (32,1 %) je netočno povezalogo logičan slijed brojki i slova (zadatak br. 1).

6.3 SF-36

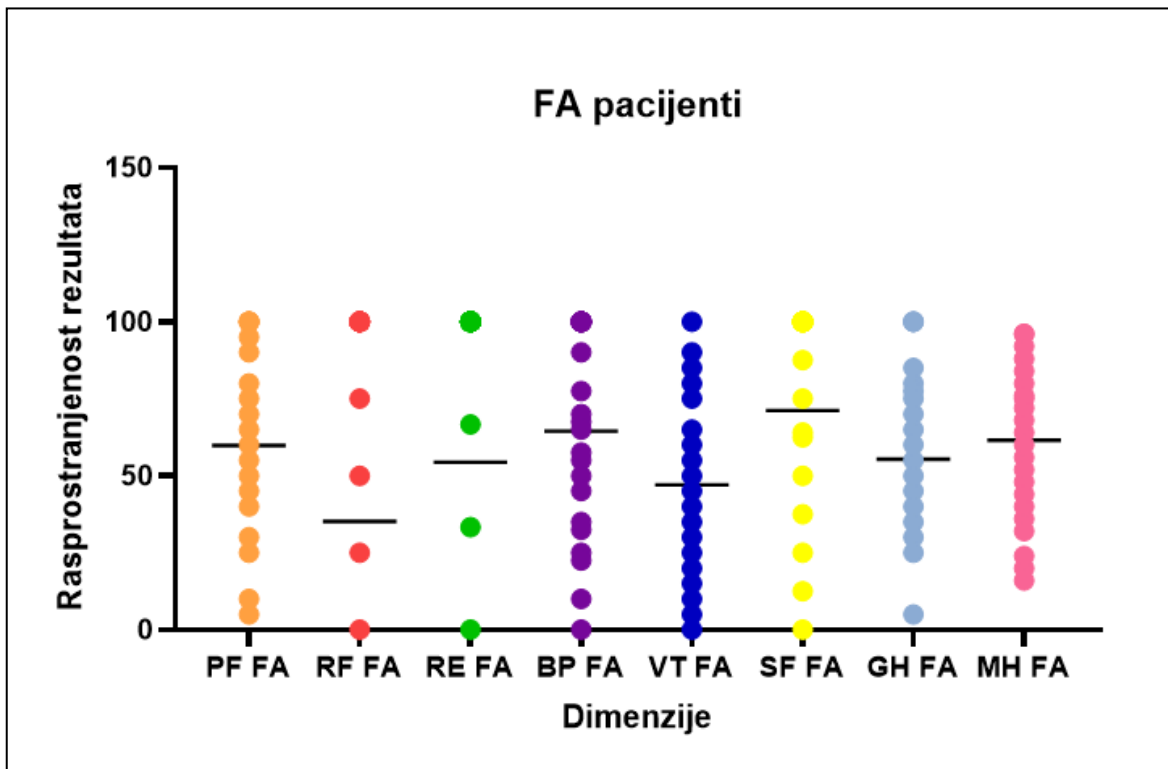
SF-36 je često korišten, dobro ustanovljeni upitnik (64) kojim se procjenjuje kvaliteta života ispitanika unazad mjesec dana. Sastoji se od 36 pitanja te osam različitih domena kojima se pokriva širok spektar zdravstvenog stanja pojedinca. Domene koje se procjenjuju su fizičko funkcioniranje (pokretljivost, zaduha, mogućnost trčanja, saginjanja, obavljanja fizički težih i lakših zadataka te sposobnost obavljanja osobne higijene), limitacije zbog somatskog zdravlja, limitacije zbog mentalnog zdravlja, bol i njen limitirajući učinak na život osobe, vitalnost, socijalno funkcioniranje, opće zdravstveno stanje te mentalno zdravlje. Ispitanik zaokružuje brojeve ili riječi

pored svake izjave s obzirom na to koliko se ta izjava odnosila na njega/nju u posljednjih mjesec dana. Dobiveni se bodovi iz svake domene preračunavaju u ljestvicu od 0 do 100 pod pretpostavkom da svako pitanje ima istu važnost. Što je rezultat bliži maksimalnom broju bodova (100) to su limitacije manje, odnosno, u toj domeni, ispitanik prijavljuje bolje zdravstveno stanje. Što je rezultat bliži minimalnom broju bodova (0) to su limitacije veće te ispitanik prijavljuje lošije zdravstveno stanje. Rezultati su prikazani u Tablici 3.

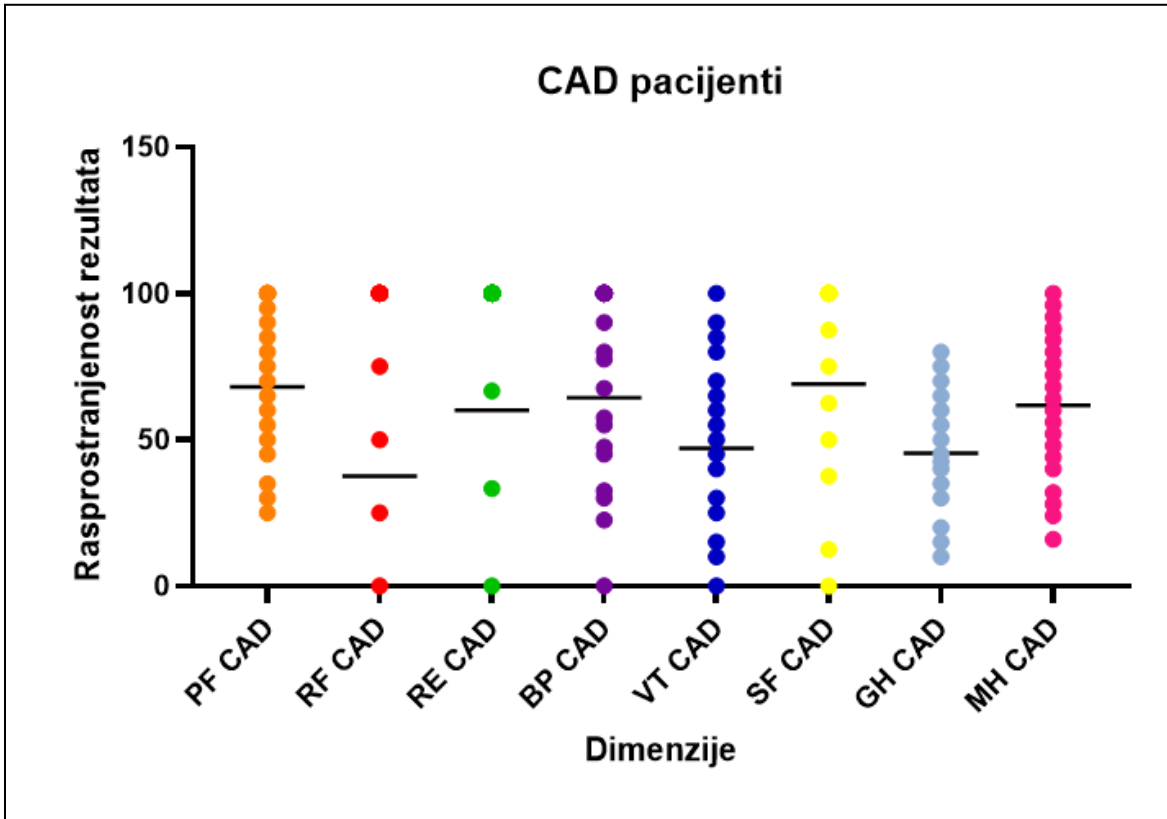
Tablica 3. Statistička analiza podataka dobivenih iz SF-36 upitnika, rezultati izraženi medijanom.

	FA pacijenti (n=47)	CAD pacijenti (n=40)	p-vrijednost
SF-36 Tjelesno funkcioniranje	59,80	68,00	0,1003
SF-36 Limitacije zbog somatskog zdravlja	35,20	37,50	0,7702
SF-36 Limitacije zbog mentalnog zdravlja	66,70	83,35	0,6850
SF-36 Bol	65,00	67,50	0,9719
SF-36 Vitalnost	47,04	47,13	0,9869
SF-36 Socijalno funkcioniranje	75,00	62,50	0,6375
SF-36 Općenito zdravlje	55,36	45,44	0,0227
SF-36 Mentalno zdravlje	61,63	61,69	0,9712
SF-36 Ukupan rezultat	58,22	59,14	0,8948

Na Slici 1 i Slici 2 grafički je prikazana distribucija rezultata za upitnik SF-36 za obje skupine pacijenata.



Slika 1. Rasprostranjenost rezultata kroz svih osam dimenzija SF-36 upitnika za FA pacijente (n=47), prikazano „aligned dot plot“ grafom. (PF= fizičko funkcioniranje, RF= limitacije zbog somatskog zdravlja, RE= limitacije zbog mentalnog zdravlja, BP= bolovi, VT= vitalnost, SF= socijalno funkcioniranje, GH= općenito zdravlje, MH= mentalno zdravlje)



Slika 2. Rasprostranjenost rezultata kroz svih osam dimenzija SF-36 upitnika za CAD pacijente (n=40), prikazano „aligned dot plot“ grafom. . (PF= fizičko funkcioniranje, RF= limitacije zbog somatskog zdravlja, RE= limitacije zbog mentalnog zdravlja, BP= bolovi, VT= vitalnost, SF= socijalno funkcioniranje, GH= općenito zdravlje, MH= mentalno zdravlje)

Rezultati statističke obrade podataka za obje skupine pacijenata pokazuju najveće razlike u područjima fizičkog funkcioniranja, ograničenja zbog mentalnog zdravlja, općeg zdravlja te socijalnog funkcioniranja. FA pacijenti pokazuju bolje rezultate u socijalnom funkcioniranju te dojmima općeg zdravlja. Domena socijalnog funkcioniranja se procjenjuje pitanjem „Koliko su Vas u proteklih mjesec dana Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima?“. Domena općeg zdravlja procjenjuje se pitanjem „Ocijenite svoje opće zdravlje od loše do izvrsno“. CAD pacijenti su pak pokazali bolje rezultate u domeni limitacije zbog emocionalnih problema te u domeni fizičkog funkcioniranja. Fizičko se funkcioniranje testira nizom navedenih aktivnosti za koje ispitanik ocjenjuje koliko ga zdravlje ograničava pri izvođenju te aktivnosti. Neke od navedenih aktivnosti su trčanje, saginjanje, vožnja bicikla, uspinjanje uz stepenice, hodanje više od 1 km bez pauze te nošenje torbe s namirnicama. Limitacije zbog mentalnog zdravlja ispituju se na način da ispitanik zaokruži „DA“ ili „NE“ ispred izjave vezane za navedene izjave u ovisnosti o tome koliko se ta izjava odnosila na ispitanika. Analiza dobivenih podataka nije pokazala statistički značajne razlike u između ove dvije grupe pacijenata ni u jednoj domeni osim u domeni socijalnog funkcioniranja ($p < 0,05$) gdje su FA pacijenti izjavili manje poteškoća od CAD pacijenata. Pacijenti su se najmanje razlikovali u domeni mentalnog zdravlja te domeni vitalnosti (stupnju energije).

7. RASPRAVA

Brojna se istraživanja provode na temu mentalnog zdravlja i kardiovaskularnih bolesti te njihove povezanosti (65–69). Dokazano je da pacijenti s kardiovaskularnim bolestima imaju veću prevalenciju mentalnih poremećaja od ostatka populacije. Također, dokazano je i da su pacijenti s mentalnim poremećajima (bipolarnim poremećajem, velikim depresivnim poremećajem, shizofrenijom) pod većim rizikom od razvoja kardiovaskularnih bolesti (70, 71). Brojne su teorije kojima se objašnjava uzročno-posljedična veza između ta dva entiteta, međutim, ne može se sa sigurnošću reći što je uzrok. U ovom je istraživanju naglasak bio na anksioznim i depresivnim simptomima među kardiovaskularnim pacijentima, te na usporedbi dvije skupine pacijenata kako bi se vidjelo postoje li razlike među njima po tom pitanju. Iako se analizom podataka iz više upitnika nije dokazala statistička značajnost, ipak se po bodovnom sustavu upitnika pacijenti s FA svrstavaju u skupinu s više izraženim simptomima anksioznosti od pacijenata s CAD-om. Prema depresivnoj simptomatici, također nije bilo statistički značajne razlike, unatoč većem broju bodova u skupini pacijenata s FA. Po pitanju ovih simptoma, svaki je ispitanik upitan jeli ikad bio kod psihologa/psihijatra i ako da, posjećuje li ih aktivno. Od ukupno 87 sudionika u studiji, 18 osoba (21 %; 9 pacijenata s FA te 9 s CAD-om) je prijavilo kako su se barem jednom u životu javili psihologu/psihijatru. Po pitanju psihofarmakoterapije za anksioznost/depresiju, u medicinskoj je dokumentaciji pronađen podatak da, od 87 sudionika, njih 21 uzima neki oblik psihofarmakoterapije. Najčešće korišteni lijekovi su anksiolitici (alprazolam, oksazepam, diazepam, lorazepam) koje koristi 18 od 21 ispitanika (86 %) koje uzimaju psihofarmakoterapiju. Na drugom mjestu po učestalosti su antidepresivi (sertralin, citalopram, escitalopram, trazodon, mirtazapin) koje konzumira 6 od 21 ispitanika (28,5 %). Na trećem se mjestu po učestalosti nalaze hipnotici (zolpidem) koje konzumira troje od 21 ispitanika (14 %) koji uzimaju

psihofarmakoterapiju. Od ispitanika koji uzimaju anksiolitike, njih 10 imaju dijagnozu FA, dok njih 8 ima dijagnozu CAD, što korespondira s njihovim rezultatima dobivenima upitnicima. U manjem se broju ispitanika terapija sastojala od kombinacije anksiolitika i antidepresiva.

U Republici Hrvatskoj nije napravljeno istraživanje kojim se dobivaju normativni podaci za ne-klinički uzorak populacije za upitnike kao što su DASS-42, SF-36 i MoCA test. Međutim, u istraživanjima ovog tipa provedenim u drugim državama, kao što su Turska, Australija, Poljska i Ujedinjeno Kraljevstvo, istraživači su skupili podatke o normativnim vrijenostima bodova na ovim upitnicima na uzorku zdrave populacije. Istraživanje provedeno u Australiji na 2914 zdravih ispitanika je pokazalo značajno niži medijan anksioznosti od onog dobivenog ovim istraživanjem (72). Medijan anksioznosti je iznosio 4,7, dok je medijan anksioznosti pacijenata koji su sudjelovali u ovom istraživanju iznosio 8. Još jedno istraživanje, provedeno 2018. godine u Turskoj na velikom uzorku zdrave populacije, je proizvelo medijan 5,37 (73). Istraživanja provedena na kliničkim uzorcima su pokazala rezultate slične ovom istraživanju. Istraživanje provedeno u Poljskoj 2022. godine na kliničkom uzorku je pokazalo kako je medijan anksioznosti iznosio 8,78 (74). Isto istraživanje provedeno u Australiji, ovaj puta na kliničkom uzorku, je pokazalo medijan anksioznosti 10,9 (72). Navedena istraživanja, uključujući i ovo istraživanje, dokazuju kako je razina anksioznosti u pacijenata mnogo viša nego u zdrave populacije. Logično je da pacijenti, pogotovo hospitalizirani pacijenti, pokazuju više anksioznih simptoma od uzorka zdrave populacije jer za njih postoji ugroza zdravlja koja se manifestira osjećajem tjeskobe, nelagode, iščekivanja i straha. Postavlja se pitanje dostatnosti i dostupnosti psihološke podrške pacijentima i njihovim obiteljima u RH, u ovom konkretnom istraživanju, u Kliničkoj bolnici Merkur. Prilikom provođenja ovog istraživanja, mnogi su se ispitanici požalili da nisu tražili psihološku pomoć zbog stigme kojom je okružena tema mentalnog zdravlja. Zabrinjavajuće je

kako je nekolicina pacijenata u ovom istraživanju izjavila da im je život besmislen te da ne vide nadu u budućnost. Nijedan od tih pacijenata nije izrazio potrebu za psihološkom/psihijatrijskom pomoći zbog stigme oko mentalnog zdravlja.

Osim anksiozno-depresivne simptomatologije, mnoga su istraživanja provedena na temu kognitivnog funkcioniranja na kliničkim i ne-kliničkim uzorcima populacije. U jednoj su studiji, koja je provedena u Švedskoj između 2007. i 2012. godine, istraživači proveli MoCA test na 758 ispitanika u dobi 65-85 godina što je dalo normativne podatke za usporedbu s kliničkim uzorcima. Medijan je iznosio 26 (bez kognitivnog deficita) (75). U kontekstu kardiovaskularnih pacijenata, jedna kanadska studija iz 2021. godine je pokazala značajnu razliku između osoba s visokim i niskim rizikom od kardiovaskularnog incidenta. Ispitanici čiji je rizik bio visok (od prije poznat dijabetes melitus, hipertenzija, dislipidemija, prijašnji AKS) su imali znatno niži rezultat na MoCA testu (medijan je iznosio 24,9; blagi kognitivni deficit) nego pacijenti s niskim kardiovaskularnim rizikom (medijan je iznosio 27; normalno kognitivno funkcioniranje) (76). Ova je studija, također, pokazala da kardiovaskularni pacijenti pokazuju znakove blagog kognitivnog deficita, koji se najviše očituje u kratkoročnom pamćenju. Dokazano je da su kardiovaskularni bolesnici pod većim rizikom od razvoja demencije nego zdrava populacija. Adekvatnim se liječenjem kognitivni deficit može prevenirati tj. spriječiti njegova progresija.

Treći važan parametar koji je razmatran u ovoj studiji je subjektivno viđenje kvalitete života u ispitanika. Suma rezultata upućuje na to da obje grupe pokazuju srednje zadovoljstvo s kvalitetom života unazad mjesec dana od ispunjavanja upitnika. Obje su grupe imale sličan rezultat, međutim razlikovale su se u određenim domenama, kao što je socijalno funkcioniranje, fizičko funkcioniranje, limitacije zbog mentalnog zdravlja te općenito zdravlje. Da bi se ovaj rezultat stavio u kontekst, bitno ga je usporediti s normativnim podacima za populaciju. U RH nije

provedena studija koja bi dobila normativne podatke SF-36 upitnika za zdravu populaciju, međutim studija provedena u Ujedinjenom Kraljevstvu 1993. godine na 9332 osobe dobi od 18 do 65 godina (77) je pokazala značajno bolju kvalitetu života nego ova studija (ista dobna skupina). U Tablici 4. prikazani su rezultati usporedbe primjene SF-36 upitnika u UK i u RH.

Tablica 4. Usporedba normativnih vrijednosti SF-36 upitnika dobivenih studijom provedenom u Ujedinjenom Kraljevstvu (Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36, 1993.) i vrijednosti dobivenih ovom studijom (izrađeno medijanom).

Domene SF-36 upitnika	Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36, 1993. (Dobna skupina 55-64, n=729)	Ova studija (prosječna dob ispitanika iznosi 63 godine, n=87)
Fizičko funkcioniranje	80,00	63,9
Limitacije zbog somatskog zdravlja	78,80	36,35
Limitacije zbog mentalnog zdravlja	75,80	70,03
Bol	78,80	66,25
Vitalnost	62,90	47,08
Socijalno funkcioniranje	86,90	68,75
Općenito zdravlje	68,10	50,4
Mentalno zdravlje	78,00	61,66
Ukupno	76,16	58,09

Iz ove je usporedbe evidentno da zdrava populacija u istom dobnom rasponu subjektivno pokazuje mnogo bolju kvalitetu života od pacijenata u ovoj studiji. U ovoj su studiji pacijenti prijavili lošije funkcioniranje u svakoj domeni ovog upitnika. Rezultati ove studije upućuju na to da kardiovaskularne bolesti negativno utječu na sve aspekte života, od tjelesnog i mentalnog zdravlja do normalnog funkcioniranja u svakodnevnom životu te bi se trebalo razmišljati o implementiranju pomoći kako bi im se kvaliteta života poboljšala. Osim psihološke/psihijatrijske pomoći, zbog problema s mobilnosti i umorom, pacijentima se treba pružiti i pomoć oko obavljanja svakodnevnih poslova.

8. ZAKLJUČCI

Ovom je studijom utvrđeno da:

- Hospitalizirani pacijenti s dijagnozom CAD-a i FA na odjelu kardiologije u Kliničkoj bolnici Merkur pokazuju više anksioznih simptoma od zdrave populacije, testirano DASS-42 upitnikom.
- Hospitalizirani pacijenti s dijagnozom CAD-a i FA na odjelu kardiologije u Kliničkoj bolnici Merkur pokazuju blagi kognitivni deficit, testirano MoCA testom.
- Hospitalizirani pacijenti s dijagnozom CAD-a i FA na odjelu kardiologije u Kliničkoj bolnici Merkur pokazuju slabiju kvalitetu života od zdrave populacije, testirano SF-36 upitnikom.

Kardiovaskularne bolesti i mentalne bolesti dijele uzročno-posljedičnu vezu te čine začarani krug u kojemu jedno stanje pogoršava drugo. Pravodobnom prevencijom, dijagnostikom i liječenjem, razvoj mentalnih poremećaja, kao što su anksiozni poremećaj, veliki depresivni poremećaj ili demencija, može se prevenirati ili se spriječiti njihova progresija. Ova je studija pokazala da je psihološka/psihijatrijska podrška od izuzetne važnosti kod kardiovaskularnih pacijenata, međutim, stigma oko mentalnog zdravlja je i dalje vrlo snažna i obeshrabruje ih od traženja pomoći. Potrebno je provesti još istraživanja na temu povezanosti mentalnog zdravlja i kardiovaskularnih bolesti te organizirati potrebnu i adekvatnu psihološku pomoć takvim pacijentima i njihovim obiteljima. Također, potrebno je provesti edukacije i potaknuti ljude na otvorenu diskusiju o mentalnom zdravlju kako bi se teret stigme olakšao u današnjem društvu.

9. ZAHVALE

Zahvaljujem se prof. dr. sc Tomislavu Letiloviću na ukazanom povjerenju i podršci za izradu ovog rada. Zahvaljujem se dr. sc. Ivici Premužić-Meštrović na savjetovanju, pomoći, strpljenju i uloženom vremenu tijekom prikupljanja podataka te tijekom pisanja ovog diplomskog rada. Također, zahvaljujem se prof. dr. sc Tomislavu Meštroviću na pomoći pri statističkoj obradi podataka. Zahvaljujem se dr. Mariji Martinović i dr. Luciji Romić za pomoć pri provedbi ovog istraživanja.

Posebno se zahvaljujem svojoj obitelji, tati Marcelu, mami Roberti, bratu Andriji te bakama Kati i Đurđi i djedu Milivoju na iznimnoj podršci, strpljenju i savjetovanju koje su mi pružili tijekom ovog studija. Hvala i djedu Dragutinu na vrijednostima i interesima koje je prenio na mene.

Hvala svim mojim dragim prijateljicama i prijateljima koji su mi bili neiscrpan izvor podrške i hvala im na svim lijepim uspomenama koje smo zajedno stvorili tijekom ovog studija.

10. LITERATURA

1. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol.* 2019 Aug;234(10):16812–23.
2. Khera AV, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nat Rev Genet.* 2017 Jun;18(6):331–44.
3. Madhavan MV, Gersh BJ, Alexander KP, Granger CB, Stone GW. Coronary Artery Disease in Patients ≥ 80 Years of Age. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 8;71(18):2015–40.
4. Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, Rozbahani M, Jalilian M. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. *J Int Med Res.* 2021 Dec 2;49(12):03000605211059893.
5. Patsouras A, Farmaki P, Garmpi A, Damaskos C, Garampis N, Mantas D, et al. Screening and Risk Assessment of Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes: An Updated Review. *In Vivo.* 2019 Jul 3;33(4):1039–49.
6. Agrawal A, Lamichhane P, Eghbali M, Xavier R, Cook DE, Elsherbiny RM, et al. Risk factors, lab parameters, angiographic characteristics and outcomes of coronary artery disease in young South Asian patients: a systematic review. *J Int Med Res.* 2023 Aug 9;51(8):03000605231187806.
7. Winzer EB, Woitek F, Linke A. Physical Activity in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2018 Feb 8;7(4):e007725.

8. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7;135(10):e146–603.
9. KVBbilten_2019_2022_final.pdf [Internet]. [cited 2024 May 13]. Available from: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/09/KVBbilten_2019_2022_final.pdf
10. Medina-Leyte DJ, Zepeda-García O, Domínguez-Pérez M, González-Garrido A, Villarreal-Molina T, Jacobo-Albavera L. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 8;22(8):3850.
11. Gutierrez PS. Células Espumosas na Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2022 Oct 5;119(4):542–3.
12. Rabinowitz JD, Enerbäck S. Lactate: the ugly duckling of energy metabolism. *Nat Metab*. 2020 Jul;2(7):566–71.
13. Hwang D, Park SH, Koo BK. Ischemia With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *JACC Asia*. 2023 Apr 18;3(2):169–84.
14. van der Wal AC. Coronary artery pathology. *Heart*. 2007 Nov;93(11):1484–9.
15. Balla C, Pavasini R, Ferrari R. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology*. 2018 Jun 6;140(1):52–67.
16. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet Lond Engl*. 2022;399(10332):1347–58.

17. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407–77.
18. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):e354-471.
19. Ahmad M, Mehta P, Reddivari AKR, Mungee S. Percutaneous Coronary Intervention. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556123/>
20. Doenst T, Thiele H, Haasenritter J, Wahlers T, Massberg S, Haverich A. The Treatment of Coronary Artery Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2022 Oct;119(42):716–23.
21. 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 Jan 7;40(2):87–165.

22. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Lond Engl*. 2018 Mar 10;391(10124):939–48.
23. Kang W, Malvaso A. Understanding Cognitive Deficits in People with Coronary Heart Disease (CHD). *J Pers Med*. 2023 Feb 10;13(2):307.
24. Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, Enger C, Quaskey SA, McKhann GM. Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem. *Ann Thorac Surg*. 1999 Jun;67(6):1669–76.
25. Zheng L, Mack WJ, Chui HC, Heflin L, Mungas D, Reed B, et al. Coronary Artery Disease is Associated with Cognitive Decline Independent of MRI Changes in Cognitively Normal Elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Mar;60(3):499–504.
26. Borowicz LM, Goldsborough MA, Selnes OA, McKhann GM. Neuropsychologic change after cardiac surgery: a critical review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996 Jan;10(1):105–11; quiz 111–2.
27. Freedland KE, Carney RM, Lustman PJ, Rich MW, Jaffe AS. Major depression in coronary artery disease patients with vs. without a prior history of depression. *Psychosom Med*. 1992 Aug;54(4):416.
28. Hance M, Carney RM, Freedland KE, Skala J. Depression in patients with coronary heart disease: A 12-month follow-up. *Gen Hosp Psychiatry*. 1996 Jan 1;18(1):61–5.

29. Veith RC, Lewis N, Linares OA, Barnes RF, Raskind MA, Villacres EC, et al. Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 May;51(5):411–22.
30. Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, Waugh RA, Blumenthal JA. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 16;46(4):656–9.
31. Watkins LL, Koch GG, Sherwood A, Blumenthal JA, Davidson JRT, O'Connor C, et al. Association of Anxiety and Depression With All-Cause Mortality in Individuals With Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2013 Apr 24;2(2):e000068.
32. Askin L, Uzel KE, Tanrıverdi O, Kavalcı V, Yavcin O, Turkmen S. The relationship between coronary artery disease and depression and anxiety scores. *North Clin Istanbul*. 2020 Aug 5;7(5):523–6.
33. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1–156.
34. Haïssaguerre Michel, Jaïs Pierre, Shah Dipen C., Takahashi Atsushi, Hocini Méléze, Quiniou Gilles, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659–66.

35. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017 Apr 28;120(9):1501–17.
36. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 21;23(1):6.
37. Kornej J, Börschel C, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century, Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020 Jun 19;127(1):4–20.
38. Heart Disease and Stroke Statistics—2023 Update: A Report From the American Heart Association | *Circulation* [Internet]. [cited 2024 May 15]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001123>
39. Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial Fibrillation in the ICU. *Chest*. 2018 Dec;154(6):1424–34.
40. Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, Mori F, Zaninelli A, Baldereschi M, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2019 Oct 1;21(10):1468–75.
41. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(35):2746–51.

42. Ehrlich JR, Cha TJ, Zhang L, Chartier D, Melnyk P, Hohnloser SH, et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *J Physiol*. 2003 Sep 15;551(Pt 3):801–13.
43. Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. The Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circ Res*. 2020 Jun 19;127(1):51–72.
44. Hocini M, Ho SY, Kawara T, Linnenbank AC, Potse M, Shah D, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation*. 2002 May 21;105(20):2442–8.
45. Lemola K, Chartier D, Yeh YH, Dubuc M, Cartier R, Armour A, et al. Pulmonary vein region ablation in experimental vagal atrial fibrillation: role of pulmonary veins versus autonomic ganglia. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):470–7.
46. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC Heart Fail*. 2019 Jun 1;7(6):447–56.
47. European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug 15;48(4):854–906.

48. Jame S, Barnes G. Stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Heart Br Card Soc.* 2020 Jan;106(1):10–7.
49. Lip GYH, Proietti M, Potpara T, Mansour M, Savelieva I, Tse HF, et al. Atrial fibrillation and stroke prevention: 25 years of research at EP Europace journal. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2023 Aug 2;25(9):euad226.
50. Rivard L, Friberg L, Conen D, Healey JS, Berge T, Boriani G, et al. Atrial Fibrillation and Dementia: A Report From the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation.* 2022 Feb;145(5):392–409.
51. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med.* 2020 Nov;48(11):1654–63.
52. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599–726.
53. Saleh K, Haldar S. Atrial fibrillation: a contemporary update. *Clin Med.* 2023 Sep;23(5):437–41.
54. Verma KP, Wong M. Atrial fibrillation. *Aust J Gen Pract.* 2019 Oct;48(10):694–9.

55. Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, Crijns HJGM, Hohnloser SH, Ma CS, et al. The Increasing Role of Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 May 17;79(19):1932–48.
56. Doorn S van, Debray TPA, Kaasenbrood F, Hoes AW, Rutten FH, Moons KGM, et al. Predictive performance of the CHA2DS2-VASc rule in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2017 Jun 1;15(6):1065–77.
57. Oral H, Knight BP, Tada H, Özaydın M, Chugh A, Hassan S, et al. Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1077–81.
58. Gehi AK, Sears S, Goli N, Walker TJ, Chung E, Schwartz J, et al. Psychopathology and symptoms of atrial fibrillation: implications for therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012 May;23(5):473–8.
59. Polikandrioti M, Koutelekos I, Vasilopoulos G, Gerogianni G, Gourni M, Zyga S, et al. Anxiety and Depression in Patients with Permanent Atrial Fibrillation: Prevalence and Associated Factors. *Cardiol Res Pract*. 2018 Feb 19;2018:7408129.
60. von Eisenhart Rothe AF, Goette A, Kirchhof P, Breithardt G, Limbourg T, Calvert M, et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Jun;16(6):812–9.

61. Kalantarian S, Ay H, Gollub RL, Lee H, Retzepi K, Mansour M, et al. Association Between Atrial Fibrillation and Silent Cerebral Infarctions. *Ann Intern Med*. 2014 Nov 4;161(9):650–8.
62. van Veluw SJ, Shih AY, Smith EE, Chen C, Schneider JA, Wardlaw JM, et al. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts. *Lancet Neurol*. 2017 Sep;16(9):730–40.
63. von Eisenhart Rothe AF, Goette A, Kirchhof P, Breithardt G, Limbourg T, Calvert M, et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Jun;16(6):812–9.
64. Ware JEJ. SF-36 Health Survey Update. *Spine*. 2000 Dec 15;25(24):3130.
65. Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, McIntyre RS, Miller GE, Raghuvver G, et al. Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder Predispose Youth to Accelerated Atherosclerosis and Early Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Sep 8;132(10):965–86.
66. Stapelberg NJ, Hamilton-Craig I, Neumann DL, Shum DHK, McConnell H. Mind and heart: heart rate variability in major depressive disorder and coronary heart disease - a review and recommendations. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012 Oct;46(10):946–57.
67. Whooley MA, Wong JM. Depression and cardiovascular disorders. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:327–54.

68. Wu Q, Kling JM. Depression and the Risk of Myocardial Infarction and Coronary Death: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb;95(6):e2815.
69. Fiedorowicz JG. Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk. *Curr Psychiatry Rep*. 2014 Oct;16(10):492.
70. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. 2017 Jun;16(2):163–80.
71. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018 Mar;20(1):31–40.
72. DASS-42-editable.pdf [Internet]. [cited 2024 Jun 6]. Available from: <https://crossingborders.education/wp-content/uploads/2020/11/DASS-42-editable.pdf>
73. Sariçam H. The psychometric properties of Turkish version of Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) in health control and clinical samples. *J Cogn Behav Psychother Res*. 2018;7(1):19–30.
74. Makara-Studzińska M, Tyburski E, Załuski M, Adamczyk K, Mesterhazy J, Mesterhazy A. Confirmatory Factor Analysis of Three Versions of the Depression Anxiety Stress Scale (DASS-42, DASS-21, and DASS-12) in Polish Adults. *Front Psychiatry*. 2022 Jan 4;12:770532.

75. Borland E, Nägga K, Nilsson PM, Minthon L, Nilsson ED, Palmqvist S. The Montreal Cognitive Assessment: Normative Data from a Large Swedish Population-Based Cohort. *J Alzheimers Dis.* 59(3):893–901.
76. Gagnon C, Saillant K, Olmand M, Gayda M, Nigam A, Bouabdallaoui N, et al. Performances on the Montreal Cognitive Assessment Along the Cardiovascular Disease Continuum. *Arch Clin Neuropsychol.* 2021 May 7;37(1):117–24.
77. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ.* 1993 May 29;306(6890):1437–40.

11. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 1.8.1998 godine u Sisku. Završila sam osnovnu školu u Petrinji, a zatim i smjer Opću gimnaziju u Petrinji 2017. godine s odličnim uspjehom. Pohađala sam glazbenu školu „Fran Lhotka“ u Sisku i glazbenu školu u Petrinji 8 godina. Upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2017., a diplomirala 2024. godine. Bila sam aktivna članica Studentske sekcije za gastroenterologiju u akademskoj godini 2021./2022. te Studentske sekcije za psihijatriju u akademskoj godini 2022./2023 te 2023./2024. Radila sam kao demonstrator na predmetu Klinička propedeutika akademske godine 2023./2024. Aktivno se koristim engleskim jezikom u govoru i u pismu.