

UDK 613.84:616.379-008.64-056.24
616.127-005.8-021.1
COBISS.SR-ID 120220425

ISSN 2466-2992 (Online) (2023) br. 1, p. 8-16

PUŠAČKI PARADOKS KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM I NSTEMI

SMOKER'S PARADOX IN TYPE 2 DIABETICS WHO SUFFERED FROM NSTEMI

Gordana Lazarević¹, Sonja Šalinger^{1,2}

¹ Univerzitetski klinički centar u Nišu, Klinika za kardiologiju

² Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Sažetak: UVOD: Pušenje cigareta se smatra vodećim među promenljivim faktorima rizika za koonarnu bolest (KB), uključujući i infarkt miokarda (MI) bez elevacije ST segmenta (NSTEMI), međutim, prethodnim istraživanjima je pokazano da je udruženo sa nižom stopom posthospitalnih komplikacija kod osoba sa NSTEMI, što je poznato kao „pušački paradoks“.

CILJ: Cilj istraživanja je ispitivanje udruženosti ispitivanih faktora rizika za KB sa pojavom reinfarkta miokarda i smrtnog ishoda kod pacijenata sa dijabetesom melitusom tipa 2 (DMT2) u periodu od šest meseci nakon hospitalizacije zbog NSTEMI.

METODE: U istraživanje je uključeno 119 pacijenata, hospitalizovanih zbog NSTEMI, uključujući 42 pacijenta sa DMT2, lečenih medikamentno i perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) (A grupa), 47 pacijenata bez DMT2, lečenih medikamentno i PCI (B grupa) i 30 pacijenata sa DMT2, lečenih samo medikamentno (C grupa), kojima su praćene posthospitalne komplikacije šest meseci nakon NSTEMI.

REZULTATI: Faktori rizika za reinfarkt u šestomesečnom periodu su pripadnost C grupi, starosna dob, DMT2, angina pektoris (AP), višesudovna KB i srčana insuficijencija (SI), a faktori rizika udruženi sa smrtnim ishodom pripadnost C grupi, MI, višesudovna KB i SI. Kao protektivni faktori od značaja za reinfarkt u šestomesečnom periodu, izdvojeni su pušenje i dužina pušačkog staža.

ZAKLJUČAK: Bez obzira na to što su rezultati ovog istraživanja ukazali na protektivnu ulogu pušenja, kada je reč o riziku za reinfarkt u periodu od šest meseci nakon hospitalizacije zbog NSTEMI pacijenta sa DMT2, od značaja je shvatiti da je reč o pseudoprotektivnom efektu i da je potrebno podržati sve mere u cilju suzbijanja pušenja.

Ključne reči: pušački paradoks, dijabetes, NSTEMI

UVOD

Pacijenti sa akutnim infarktom miokarda (IM) bez elevacije ST segmenta (NSTEMI) čine heterogenu grupu pacijenata po pitanju kratkoročne i dugoročne prognoze [1-3], obzirom na to da su ovi pacijenti uglavnom starije životne dobi, sa brojnijim komorbiditetima, posebno šećernom bolešću (DM) i bubrežnom slabošću, najčešće opsežnijim vaskularnim oštećenjem i češće prisutnom inflamacijom. Pokazano je da je DM udružen sa 2-4 puta većim rizikom za obolevanje od koronarne bolesti (KB), a KB je odgovorna za 75% smrtnih ishoda udruženih sa DM [4]. Osim DM, vodećim faktorima rizika za KB smatraju se starost preko 70 godina, muški pol, lično i porodično opterećenje za KB, hipertenzija (HTA), hiperlipidemija, pušenje duvana, gojaznost, posebno centralnog tipa i drugi, a među njima se kao faktor rizika od posebnog značaja izdvaja pušenje. Štetni efekti pušenja mogu da se objasne prisustvom više od 7000 hemikalija, koje dovode do endotelne disfunkcije, inflamacije, tromboze i oksidativnog stresa [5]. Pažnju stručne javnosti su u poslednjih nekoliko decenija privukli rezultati brojnih studija, koji su ukazali na to da je pušenje često udruženo sa nižom stopom komplikacija kod mlađih osoba, posebno nižim mortalitetom u postinfarktnom periodu, što je u literaturi poznato kao „pušački paradoks“ ili „pseudobenefit pušenja“ [6]. Sam mehanizam koji je u osnovi ove pojave još uvek nije dovoljno razjašnjen, ali se neretko dovodi u vezu sa mlađim životnim dobom pušača koji su doživeli IM, manje opsežnom vaskularnom bolešću, manjim brojem faktora rizika i pridruženih komorbiditeta, agresivnijom terapijom i time što se smatra da je u osnovi IM kod pušača uglavnom tromboza koronarnog krvnog suda, pa je i terapijski odgovor povoljniji, infarktna zona manja, a ishod povoljniji, tj. manja učestalost komplikacija i preživljavanje bolje [6].

CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je ispitivanje udruženosti ispitivanih kardiovaskularnih (KV) faktora rizika i

pojave posthospitalnih komplikacija šest meseci od NSTEMI, a posebno reinfarkta miokarda i smrtnog ishoda kod pacijenata sa DM tipa 2 (DMT2).

ISPITANICI I METODOLOGIJA

U istraživanje je uključeno 119 pacijenata, koji su preležali NSTEMI, uključujući 42 pacijenta sa DM tipa 2 (DMT2), lečenih medikamentno i perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) (A grupa, 24 muškarca i 18 žena), 47 pacijenata bez DMT2, lečenih medikamentno i PCI (B grupa, 34 muškarca i 13 žena) i 30 pacijenata sa DMT2, lečenih samo medikamentno (C grupa, 10 muškaraca i 20 žena). Ispitanicima su na prijemu uzeti detaljni anamnestički podaci, sa posebnim osvrtom na faktore rizika za KB i komorbiditete, kao što su starosna dob, HTA, hiperlipidemija, DM, gojaznost, pušenje cigareta, lično i porodično opterećenje na KB.

Unos, tabelarno i grafičko prikazivanje podataka obavljeno je korišćenjem MS Office Excel programa. Dobijeni rezultati su obrađeni pomoću programa za statističku obradu SPSS (20.0 Inc, Chicago, Illinois, USA). Vrednosti ispitivanih parametara su najpre određene deskriptivnom analizom, a u zavisnosti od karakteristika ispitivanih obeležja, vrednosti su prikazane kao aritmetička sredina \pm standardna devijacija, tj. medijana sa maksimalnim i minimalnim vrednostima ili apsolutna vrednost sa procentom. Testiranje normalnosti podataka je vršeno Kolmogorov-Smirnov testom. Razlike prosečnih vrednosti ispitivanih parametara između grupa određivane su ANOVA testom, ukoliko je zadovoljena normalna distribucija, kao post hoc analiza je korišćen Tukey-ev test, a rezultati su prikazani kao prosečna vrednost \pm standardna devijacija. Ukoliko nije zadovoljena normalna distribucija, korišćen je Kruskal-Wallis-ov test, u tom slučaju je kao post hoc analiza korišćen Mann-Whitney-ev U test, a rezultati su prikazani kao medijana sa rangom (minimum-maksimum). Za testiranje statističke značajnosti razlika apsolutnih frekvencija među uzorcima korišćen je χ^2 -test, tj. Fišerov test kod male učestalosti pojedinih kategorija. Prediktivna vrednost ispitivanih parametara na verovatnoću

pojave smrtnog ishoda procenjena je univarijantnom Koksovom regresionom analizom, a u grupi sa većim brojem nezavisno promenljivih, korišćena je multivarijantna Koksova regresiona analiza. Prediktivna vrednost ispitivanih parametara na verovatnoću pojave reinfarkta miokarda procenjena je univarijantnom i multivarijantnom logističkom regresionom analizom. Značajnom je smatrana vrednost $p < 0,05$. Rezultati su prikazani tabelarno, uz tekstualni komentar.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U pogledu KV rizika na prijemu (Tabela 1), zabeležena je značajno veća učestalost muškaraca starijih od 55 godina i žena starijih od 65 godina u C grupi, u odnosu na A i B grupu ($p < 0,05$) i značajno češće pušenje cigareta u A i B grupi, u odnosu na C grupu ($p < 0,05$), a što se ličnog opterećenja na KB tiče, češća pojava prethodne hirurške revaskularizacije miokarda (CABG) u C grupi, u odnosu na A grupu ($p < 0,05$), kao i srčane insuficijencije (SI) u C grupi, u odnosu na B grupu ($p < 0,01$).

	A (n=42)	B (n=47)	C (n=30)
Godine [> 55 (σ), tj. > 65 (ρ)]	14 (58%), 12 (67%) ^D	24 (71%), 3 (46%) ^D	10 (100%), 20 (100%)
Hipertenzija	30 (71%)	36 (77%)	28 (93%)
Hiperlipidemija	34 (81%)	36 (77%)	21 (70%)
Dijabetes melitus	42 (100%) ^A	0 (0%) ^B	30 (100%)
↑ BMI:			
Prekomerna uhranjenost	22 (52%)	27 (57%)	15 (50%)
Gojaznost	8 (19%)	9 (19%)	2 (7%)
Pušenje cigareta	26 (62%) ^D	31 (66%) ^D	7 (23%)
Lično opterećenje na KB:			
Angina pektoris	18 (43%)	23 (49%)	25 (83%)
Infarkt miokarda	16 (38%)	11 (23%)	17 (57%)
PCI	8 (19%)	4 (9%)	7 (23%)
CABG	0 (0%) ^D	1 (2%)	4 (13%)
Srčana insuficijencija	8 (19%)	2 (4%) ^C	10 (33%)
Porodično opterećenje na KB	34 (81%)	35 (74%)	17 (57%)

Tabela 1. Kardiovaskularni faktori rizika na prijemu. Korišćena statistička metoda: χ^2 -test.

A grupa, pacijenti sa DM tipa 2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; B grupa, pacijenti bez DM tipa 2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; C grupa, pacijenti sa DM tipa 2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su samo medikamentno; BMI, indeks mase tela; KB, koronarna bolest; PCI, perkutana koronarna intervencija; CABG, hirurška revaskularizacija miokarda; $A_p < 0,001$

u odnosu na B; $B_p < 0,001$ u odnosu na C; $C_p < 0,01$ u odnosu na C; $D_p < 0,05$ u odnosu na C

Smrtni ishod i reinfarkt su nakon šest meseci češće zabeleženi kod ispitanika C grupe, u odnosu na B grupu ($p < 0,01$), a u pogledu ostalih ispitivanih komplikacija nije bilo značajnih razlika između ispitivanih grupa (Tabela 2)..

	A (n=42)	B (n=47)	C (n=30)
Rekurentni bol	26 (62%)	21 (45%)	26 (87%)
Hemodinamska nestabilnost	6 (14%)	8 (17%)	9 (30%)
Krvarenje	4 (10%)	4 (9%)	1 (3%)
Anemija	5 (12%)	4 (9%)	3 (10%)
MACE:			
Smrtni ishod	2 (5%)	0 (0%) ^A	6 (20%)
Reinfarkt	4 (10%)	2 (4%) ^A	10 (33%)
Ponovljena PCI	3 (7%)	2 (4%)	3 (10%)
CABG	4 (10%)	4 (9%)	0 (0%)

Tabela 2. Posthospitalne komplikacije nakon šest meseci. Korišćena statistička metoda: χ^2 -test.

A grupa, pacijenti sa DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; B grupa, pacijenti bez DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; C grupa, pacijenti sa DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su samo medikamentno; MACE, veliki neželjeni događaji; PCI, perkutana koronarna intervencija; CABG, hirurška revaskularizacija; $p < 0,01$ u odnosu na C grupu.

Faktori rizika udruženi sa nastupanjem reinfarkta u šestomesečnom periodu (Tabela 3) su C grupa (OR=6,917; $p=0,001$), starosna dob (OR=1,081; $p=0,007$), DM (OR=5,431; $p=0,030$), AP (OR=6,865; $p=0,014$), višesudovna KB (OR=5,867; $p=0,002$) i SI (OR=7,583; $p=0,001$). Rizik za reinfarkt je u C grupi 6,917 puta veći,

a svakom godinom starosti uvećava se za 8,1%. Kod bolesnika sa DM rizik je veći 5,431 puta, kod bolesnika sa AP je 6,865 puta veći, kod bolesnika sa višesudovnom KB je 5,816 puta veći, a kod bolesnika sa SI 7,583 puta veći, u odnosu na osobe bez ove bolesti. Kao protektivni faktori, u odnosu na nastanak reinfarkta u šestomesečnom periodu, izdvojeni su B grupa (OR=0,184; $p=0,030$), pušenje (OR=0,239; $p=0,019$) i pušački staž (OR=0,951; $p=0,033$). Kod ispitanika B grupe rizik za reinfarkt u šestomesečnom periodu je manji za 81,6%, u odnosu na ispitanike A i C grupe, pušenje smanjuje rizik za nastanak reinfarkta za 76,1%, a svakom godinom starosti rizik za reinfarkt se smanjuje za 4,9%.

FAKTOR	OR	Granice 95% IP za OR		P
		Donja	Gornja	
A grupa	0,570	0,172	1,894	0,359
B grupa	0,184	0,040	0,852	0,030
C grupa	6,917	2,248	21,278	0,001
Ženski pol	2,625	0,885	7,783	0,082
Starost	1,081	1,021	1,144	0,007
BMI	1,005	0,871	1,160	0,941
Bol	2,557	0,314	20,816	0,380
Hipertenzija	2,017	0,426	9,505	0,377
Povišen holesterol	1,182	0,381	3,667	0,772
Povišeni trigliceridi	1,397	0,452	4,320	0,562
Gojaznost [0]	/	/	/	
1	0,886	0,267	2,942	0,843
2	1,162	0,246	5,495	0,849
Dijabetes melitus	5,431	1,174	25,129	0,030
Pušenje	0,239	0,079	0,791	0,019
Pušenje (broj cigareta)	0,968	0,927	1,011	0,137
Pušački staž	0,951	0,908	0,996	0,033
Angina pectoris	6,865	1,485	31,741	0,014
Višesudovna bolest	5,867	1,909	18,026	0,002
PCI	1,956	0,556	6,874	0,296
CABG	4,762	0,731	31,038	0,103
Srčana insuficijencija	7,583	2,401	23,952	0,001
Anemija	0,914	0,105	7,966	0,935
Porodično opterećenje	0,821	0,262	2,575	0,736

Tabela 3. Udruženost ispitivanih faktora i verovatnoće nastupanja reinfarkta nakon šest meseci (univarijantna analiza).

Korišćena statistička metoda: Univarijantna logistička regresiona analiza.

A grupa, pacijenti sa DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; B grupa, pacijenti bez DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; C grupa, pacijenti sa DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su samo medikamentno; PCI, perkutana koronarna intervencija; CABG, hirurška revaskularizacija; Multivarijantna logistička regresija je urađena radi procene povezanosti ispitivanih faktora i

verovatnoće za nastupanje reinfarkta u šestomesečnom periodu. U multivarijantni model su ušle sve varijable koje su se izdvojile kao pojedinačni statistički nezavisni faktori: B grupa, C grupa, starost, DM, pušenje, pušački staž, AP, višesudovna KB i SI. Ni jedan od ispitivanih faktora nije pokazao jedinstven statistički značajan doprinos modelu

FAKTOR	OR	Granice 95% IP za HR		p
		Donja	Gornja	
A grupa	0,611	0,123	3,028	0,546
B grupa	0,022	0,002	7,782	0,202
C grupa	8,900	1,796	44,095	0,007
Ženski pol	2,300	0,550	9,624	0,254
Starost	1,069	0,755	1,156	0,061
Hipertenzija	1,862	0,229	15,132	0,561
Povišen holesterol	0,526	0,131	2,102	0,363
Povišeni trigliceridi	0,526	0,152	2,431	0,482
Gojaznost [0]	/	/	/	
1	0,563	0,114	2,787	0,481
2	1,263	0,211	7,560	0,798
Dijabetes melitus	45,531	0,128	16132,605	0,202
Pušenje	0,286	0,058	1,419	0,126
Pušenje (broj cigareta)	0,941	0,869	1,018	0,129
Pušački staž	0,959	0,904	1,019	0,176
Angina pectoris	53,411	0,173	16553,369	0,174
IM	5,114	1,032	25,336	0,046
Višesudovna bolest	4,174	1,044	16,689	0,043
PCI	3,158	0,755	13,214	0,115
CABG	3,257	0,401	26,473	0,269
Srčana insuficijencija	4,950	1,238	19,792	0,024
Anemija	1,982	0,244	16,110	0,522
Porodično opterećenje	1,384	0,096	1,534	0,176

Tabela 4. Udruženost ispitivanih faktora i verovatnoće nastupanja smrtnog ishoda u šestomesečnom periodu (univarijantna analiza).

Korišćena statistička metoda: Univarijantna logistička regresiona analiza.

A grupa, pacijenti sa DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; B grupa, pacijenti bez DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su medikamentno i PCI; C grupa, pacijenti sa DMT2, koji su preležali NSTEMI, a lečeni su samo medikamentno; IM, infarkt miokarda; PCI, perkutana koronarna intervencija; CABG, hirurška revaskularizacija; Faktori rizika od značaja, udruženi sa nastupanjem smrtnog ishoda u šestomesečnom pe-

riodu (Tabela 4) su pripadnost C grupi (OR=8,900; p=0,007), IM (OR=5,114; p=0,046), višesudovna KB (OR=4,174; p=0,043) i SI (OR=4,950; p=0,024). Kod ispitanika C grupe je rizik za smrtni ishod 8,9 puta veći nego kod ispitanika A i B grupe, kod prethodnog IM rizik je 5,114 puta veći, kod pacijenata sa višesudovnom KB je bio 4,174 puta veći, a kod obolelih od SI 4,950 puta veći.

Multivarijantna Koksova regresiona analiza nije izdvojila nijedan od nezavisnih faktora povezanih sa nastupanjem smrtnog ishoda u šestomesečnom periodu.

DISKUSIJA

Cilj ovog prospektivnog istraživanja je bilo ispitivanje udruženosti ispitivanih KV faktora rizika i pojave reinfarkta miokarda i smrtnog ishoda, u periodu od šest meseci od hospitalizacije pacijenata sa DMT2 i NSTEMI.

Kao faktori rizika od značaja, udruženi sa nastupanjem reinfarkta u šestomesečnom periodu izdvojili su se pripadnost C grupi, starosna dob, DMT2, AP, višesudovna KB i SI, a kao faktori rizika od značaja, udruženi sa nastupanjem smrtnog ishoda u posmatranom periodu, pripadnost C grupi, IM, višesudovna KB i SI. Ovi rezultati nisu iznenadili, s obzirom na rezultate ranijih istraživanja [7-9].

Ono što je donekle iznenadilo je da su se kao protektivni faktori za reinfarkt u šestomesečnom periodu izdvojili pušenje i dužina pušačkog staža. Smatra se da je pušenje cigareta odgovorno za 50% smrtnih ishoda koje je moguće izbeći u razvijenim i zemljama u razvoju [10], od kojih je 50% zbog KV bolesti, pa je pušenje prepoznato kao vodeći promenljivi KV faktor rizika i od strane Evropskog udruženja kardiologa, koje prestanak pušenja preporučuje kao najefikasniju meru za smanjenje stope infarkta miokarda i smrtnog ishoda u ovoj grupi pacijenata [11]. Uprkos tome, pre više od 25 godina, u pretrombolitičkoj eri, stručnoj i naučnoj javnosti je predstavljen tzv. „paradoks pušača“, koji je ukazao na značajno nižu stopu mortaliteta kod pušača obolelih od IM, u odnosu na nepušače, a objašnjen je značajnom razlikom u godinama između ispitivanih pušača i nepušača, uključenih u istraživanja, manjim brojem komorbiditeta, agresivnijom terapijom i nižim profilom rizika, kod ovih osoba. Kako bi se ovaj paradoks ili pseudobenefit pušenja u odnosu na nastanak komplikacija pacijenta sa infarktomiokarda objasnio, predložene su brojne hipoteze, među kojima posebno značajne one koje su ukazale na prekonicioniranje kardiomiocita, reprogramiranje ćelije od nekroze do apoptoze i uticaj na trom-

bocite [12]. Razmatranjem patofizioloških razlika između pušača i nepušača, koji su preležali IM, ukazano je na veću sklonost ka trombozi kod pušača, za koju se smatra da je u osnovi veće efikasnosti trombolitičke i antitrombotične terapije, u odnosu na nepušače. Pušenje manje utiče na vulnerabilnost plaka, već dovodi do prokoagulantnog stanja (povećanje hematokrita i fibrina), koje izaziva endotelnu disfunkciju, povećava aktivaciju i agregaciju trombocita, nivo fibrinogena u cirkulaciji, pa i stvaranje trombina. Na osnovu ovoga je pretpostavljeno da je patogeneza IM sa elevacijom ST segmenta (STEMI) kod pušača više trombotična, a manje aterogena, a to trombolitičku terapiju čini efikasnijom. Što se tiče pacijenata lečenih PCI, rezultati su još uvek nekonzistentni, ali je nedavno istraživanje ukazalo na bolje preživljavanje unutar 30 dana I godinu dana pacijenata sa NSTEMI, lečenih invazivnom strategijom.

Pušenje dovodi do endotelne disfunkcije, dislipidemije i povećane aktivacije trombocita, što uzrokuje protrombotično stanje. Trombotični P2Y₁₂ receptor je glavni receptor, odgovoran za ADP-posredovanu aktivaciju i agregaciju trombocita. Od posebnog značaja za proces aterotromboze, posebno kod visokorizičnih pacijenata, poput pacijenata sa ACS i onih koji se upućuju na revaskularizaciju je blokiranje ovog receptora. U praksi se, u tu svrhu, često koristi klopido-grel, koji se smatra vodećim inhibitorom P2Y₁₂ receptora, ali je njegova antitrombotična uloga kod ovih visokorizičnih pacijenata još uvek nedovoljno predvidiva od pacijenta do pacijenta. Premda je stopa neželjenih događaja kod pušača još uvek daleko veća u odnosu na nepušače, kod pušača je pokazan veći benefit od terapije klopido-grelom, u odnosu na nepušače. Trombociti kod pušača sa KB pokazuju veću gustinu P2Y₁₂ receptora, pa je odgovor na klopido-grel kod pušača, u odnosu na nepušače, bolji, a relativni benefit od ove terapije veći. Drugo, pušenje aktivira citohrom P450 (CYP) 1A2 i CYP2B6, hepatične enzime uključene u metabolizam klopido-grela, što povećava proizvodnju aktivnog metabolita klopido-grela, dovodeći do većeg farmakodinamskog odgovora. Potvrđeni su i dozno-zavisni efekti klopido-gre-

la na antitrombocitnu aktivnost kod pušača, što je praćeno preko koncentracije kotinina, jednog od metabolita nikotina [13].

Metaanalize, zasnovane na rezultatima brojnih prethodno objavljenih studija koje su se bavile ovim fenomenom, su, nakon prilagođavanja prema godinama starosti i ostalim faktorima za koje se pretpostavilo da bi mogli da utiĉu na tumaćenje rezultata, odbacile pretpostavku o pseudobenefitu pušenja kod ovih pacijenata u dužem periodu i nedvosmisleno ukazale na brojne neželjene kratkoroćne i dugoroćne efek-

te pušenja kod pacijenata koji su preležali IM, pa i pacijenata sa NSTEMI [14].

ZAKLJUČCI

Premda su se, na osnovu rezultata ovog istra-živanja, kao protektivni faktori za reinfarkt u šestomesećnom periodu izdvojili pušenje i dužina pušaćkog staža, od znaćaja je shvatiti da je reć o pseudoprotektivnom efektu i da je potrebno pridržavati se zvanićnih preporuka i promovisati mere, koje se tiću suzbijanja puše-nja.

LITERATURA

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthel'emy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-1367.
2. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *JAMA* 2022;15:327(7):662-675.
3. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. USIK, USIC 2000, and FAST-MI investigators. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation* 2017;136:19081919
4. Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, Katsuyama H, et al. J-DOIT3 Study Group. Effect of an intensified multifactorial inter-vention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:951-964.
5. Limpijankit T, Chandavimol M, Srimahachota S, Siritoytha S, Thakkinstian A, Krittayaphong R, et al. No Paradoxical Effect of Smoking Status on Recurrent Cardiovascular Events in Patients Following Percutaneous Coronary Intervention: Thai PCI Registry. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:888593
6. Aune E, Røislien J, Mathisen M, Thelle DS, Jan Erik Otterstad. The "smoker's paradox" in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Medicine* 2011;9:97.
7. Dyrbuš K, Gašior M, Desperak P, Trzeciak P, Nowak J, Penson PE, et al. Risk-factors associated with extremely high cardiovascular risk of mid- and long-term mortality following myocardial infarction: Analysis of the Hyperlipidaemia Therapy in tERTiary Cardiologi-cal cEnTer (TERCET) registry. *Atherosclerosis* 2021;333:16-23.
8. Zhang M, Zuo HJ, Yang HX, Nan N, Song XT. Trends in conventional cardiovascular risk factors and myocardial infarction subtypes among young Chinese men with a first acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2022;45(1):129-135.
9. Figtree GA, Vernon ST, Hadziosmanovic N, Sundström J, Alfredsson J, Nicholls SJ, et al. Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients Presenting With Non-ST Elevation Myocardial Infarction Despite No Standard Modifiable Risk Factors: Results From the SWEDEHEART Registry. *J Am Heart Assoc* 2022;11(15):e024818.
10. Bartecci CE, Mackenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. *N Engl J Med* 1994;330:907-912.
11. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Maria Běack M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-3337.
12. Sia CH, Ko J, Zheng H, Ho AFW, Foo D, Foo LL, et al. Association between smoking status and outcomes in myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Sci Rep* 2021;11:6466.
13. Rolini F, Franchi F. The Paradox of Smoking and Clopidogrel Effect- Dr Jekyll or Mr Hyde ? *Circ J* 2016;80(7):1529-1531.
14. Yadav M, Mintz GS, Gėnėreux P, Liu M, McAndrew T, Björn Redfors B. The Smoker's Paradox Revisited: A Patient-Level Pooled Analysis of 18 Randomized Controlled Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12(19):1941-1950.

SMOKER`S PARADOX IN TYPE 2 DIABETICS WHO SUFFERED FROM NSTEMI

Gordana Lazarević¹, Sonja Šalinger^{1,2}

¹ Clinical center of the University of Niš, Clinic for cardiology

²Medical faculty of the University of Niš

Summary: INTRODUCTION: Smoking is one of the most important modifiable risk factors for coronary artery disease (CAD), including non ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). However, it is associated with lower risk for adverse outcomes in patients who suffered from MI, including NSTEMI, a phenomenon often termed as “smoker`s paradox”.

AIM: The aim of the present study is to investigate the association between risk factors for CAD and the risk for myocardial reinfarction and death in type 2 diabetics (DMT2) six months after NSTEMI.

METHODS: Out of 119 patients who suffered from NSTEMI and were included in the present study, 42 DMT2 patients (group A) and 47 patients without DMT2 (group B) were treated with medications and invasive strategy, while 30 DMT2 patients were treated with medications only (group C). Adverse outcomes were investigated six months after NSTEMI.

RESULTS: Risk factors for myocardial reinfarction after six months were group C, age, DMT2, angina pectoris (AP), multivessel disease (MVCAD) and heart failure (HF), while risk factors for death were group C, MI, MVCAD and HF. Protective factors for myocardial reinfarction after six months were smoking and smoking history.

CONCLUSION: In spite of, so called, protective role of smoking on the incidence of myocardial reinfarction in DMT2 patients six months after NSTEMI, it is of great importance to realize that the effect is pseudoprotective, not protective, and it would be wise to encourage smoking cessation rather than relying on the „positive effects“ of the so called „smoker`s paradox”.

Key words: smoker`s paradox, diabetes mellitus type 2, NSTEMI

Korespondencija/Correspondence

Gordana LAZAREVIĆ

Univerzitetski klinički centar u Nišu, Srbija

Klinika za kardiologiju

Tel: +381695522288

E-mail: gocalazarevic1976@gmail.com