

Dušan Miljković

Dom zdravlja, Varvarin

Učestalost infarkta miokarda i smrtnost bolesnika s nestabilnom anginom pectoris

Ključne reči

nestabilna angina pectoris
akutni infarkt miokarda
koronarografija
mortalitet

Sažetak

Ispitivana je učestalost akutnog infarkta miokarda i smrtnost bolesnika s nestabilnom anginom pectoris (NAP). Ispitivanjem je obuhvaćeno 40 bolesnika sa NAP ($X = 58,4 \pm 10,5$ god.), 24 muškarca ($X = 57,1 \pm 9,8$ god.) i 16 žena ($X = 60,3 \pm 11,5$ godina). Nije bilo značajne razlike u starosti između polova ($t = 1,2$ $p > 0,05$). Primijenjeno je prospektivno epidemiološko ispitivanje, klinički pregled, stalna EKG kontrola i ehokardiografija. Kod 12 (30%) bolesnika urađena je selektivna koronarografija. Period praćenja bolesnika iznosio je 12 meseci od momenta dijagnostikovanja. U tom periodu 14 (35%) bolesnika sa NAP je imalo akutni infarkt miokarda (AIM), 10 (41,7%) muškaraca i 4 (25,0%) žene. Nije bilo značajne razlike u učestalosti nastanka AIM između polova ($\chi^2 = 1,2$ $p > 0,05$). U istom periodu umrlo je 8 (20,0%) bolesnika, 5/24 (20,8%) muškaraca i 3/16 (18,7%) žene ($t = 0,02$ $p > 0,05$). Značajnu stenozu koronarnih arterija imalo je 9/12 (75%) bolesnika a normalan nalaz 3/12 (25%). Dvosudovnu i trosudovnu koronarnu bolest imalo je 8/12 (66,7%) bolesnika, a jednosudovnu 1/12 (8,3%). Ni kod jednog bolesnika nije nađeno oboljenje glavnog stabla leve koronarne arterije. Najčešće je bila zahvaćena prednja descendenta arterija (88,9% slučajeva).

Uvod

Nestabilna angina pectoris (NAP) je klinički sindrom koji se nalazi na prelazu između stabilne angine pectoris i akutnog infarkta miokarda. To je oblik ishemijske bolesti srca u čijoj kliničkoj slici dominira sindrom anginoznih bolova promenljivog i progresivnog karaktera^{1,2}. Ateroskleroza koronarnih arterija je osnovni etiološki supstrat koji se nalazi kod 90% bolesnika sa NAP. Patoanatomsku osnovu oboljenja čini dezintegrirani, do tada stabilni aterosklerotični plak sa pridruženom trombozom, spazmom ili nepredvidivim povišenjem kiseonične potrebe miokarda³. Koronarografija otkriva okluzivne promene na dve ili tri koronarne arterije (oko 60%) i promene na jednoj arteriji (oko 30%). U oko 10% okluzivne promene se ne nalaze a u oko 10% promene se otkrivaju na zajedničkom stablu leve koronarne arterije⁴.

Prognoza nestabilne angine pectoris je ozbiljna jer značajan broj bolesnika oboli od akutnog infarkta miokarda ili je ishod letalan¹. Procenjuje se da je učestalost infarkta miokarda u bolesnika sa NAP, lečenih medikamentno, oko 14-18%⁵. Varijant angina može da se završi akutnim infarktom miokarda ili naprasnom smrću u 10-20%⁶. Smrtnost u

nestabilnoj angini u toku hospitalizacije je niska, do 5%, dok je smrtnost u toku naredne jedne do dve godine oko 15-20%⁷.

Cilj rada

Cilj rada je da se ispita učestalost nastanka akutnog infarkta miokarda i smrtnost u bolesnika s nestabilnom anginom pectoris.

Metod

Ispitali smo 40 bolesnika s nestabilnom anginom pectoris ($X = 58,4 \pm 10,5$ god.), 24 muškarca ($X = 57,1 \pm 9,8$ god.) i 16 žena ($X = 60,3 \pm 11,5$ god.). Nije bilo značajne razlike u godinama starosti između polova ($t = 1,28$ $p > 0,05$).

Primijenjeno je prospektivno epidemiološko ispitivanje, klinički pregled, stalna elektrokardiografska kontrola, laboratorijska, rendgenska i ehokardiografska dijagnostika. Kod 12 (30,0%) bolesnika je urađena selektivna koronarografija. Period praćenja bolesnika je 12 meseci od momenta dijagnostikovanja bolesti.

U statističkoj analizi korišćeni su deskriptivni metodi, srednje vrednosti, mere varijabiliteta i tabelarni prikaz.

Zapažene razlike u frekvencijama parametrijskih obeležja merene su Studentovim t testom, a neparametrijskih χ^2 testom.

Rezultati

Rezultati su prikazani na tabelama 1, 2 i 3. Tokom praćenja, 14 (35,0%) bolesnika s nestabilnom anginom pektoris je imalo infarkt miokarda, 10 (41,7%) muškaraca i 4 (25,0%) žene. Nije bilo značajne razlike u učestalosti nastanka akutnog infarkta miokarda između polova ($\chi^2=1,2$ $p>0,05$).

U istom periodu umrlo je 8 (20,0%) bolesnika, 5 (20,8%) muškaraca i 3 (18,7%) žene. Nije bilo značajne razlike u smrtnosti između žena i muškaraca ($\chi^2=0,02$ $p>0,05$).

Tabela 1. Učestalost akutnog infarkta miokarda u bolesnika s nestabilnom anginom pektoris

Bolesnici	Sa akutnim infarktom miokarda		Bez akutnog infarkta miokarda		χ^2	p
	Broj	%	Broj	%		
Muškarci N = 24	10	41,7	14	58,3	1,2	>0,05
Žene N = 16	4	25,0	14	75,0		
Ukupno	14	35,0	26	65,0		

Tabela 2. Smrtnost bolesnika s nestabilnom anginom pektoris

Bolesnici	Umrli		Živi		χ^2	p
	Broj	%	Broj	%		
Muškarci N = 24	5	20,8	19	79,2	0,02	>0,05
Žene N = 16	3	18,7	13	81,3		
Ukupno	8	20,0	32	80,0		

Tabela 3. Koronarografski nalaz u bolesnika s nestabilnom anginom pektoris

Koronarografski nalaz	Broj bolesnika	%
Trosudovna koronarna bolest	4	33,3
Dvosudovna koronarna bolest	4	33,3
Jednosudovna koronarna bolest	1	8,4
Normalan nalaz	3	25,0
Ukupno	12	100,0

Rezultati ispitivanja pokazuju da su učestalost akutnog infarkta miokarda i mortalitet bili veći u muškaraca u odnosu na žene. I nalazi drugih studija ukazuju da postoji veći rizik od kardiovaskularnih događanja i smrtnog ishoda u muškaraca u odnosu na žene kod bolesnika s nestabilnom anginom⁸.

Osam bolesnika je umrlo u prva tri meseca od nastanka bolesti i momenta praćenja, a svih 14 bolesnika je dobilo akutni infarkt miokarda u prvih mesec dana, što odgovara nalazima drugih autora o postojanju visokog učešća nestabilne angine pektoris koja prethodi nastanku akutnog infarkta miokarda¹.

Značajnu stenozu koronarnih arterija imalo je 9/12 (75,0%) bolesnika a normalan koronarografski nalaz 3/12 (25,0%). Dvosudovnu i trosudovnu koronarnu bolest imalo je 8/12 (66,7%) bolesnika a jednosudovnu 1/12 (8,3%). Ni kod jednog bolesnika nije nađeno oboljenje glavnog stabla leve koronarne arterije. Najčešće je zahvaćena prednja descendentna arterija u 8/9 (88,9%) slučajeva, zatim desna koronarna arterija u 6/9 (66,7%) i cirkumfleksna arterija u 6/9 (66,7%). Prema nekim ispitivanjima suženje glavnog stabla je znatno češće, što se ističe kao glavna karakteristika NAP uz proksimalnu stenozu prednje descendentne arterije i nedovoljno razvijene cirkulacije².

Revaskularizacija miokarda, hirurška ili perkutana transluminalna angioplastika (PTCA) urađena je kod 8/9 (88,9%) bolesnika i svi operisani bolesnici su u životu.

Prosečna vrednost ejeckione frakcije (EF) svih bolesnika sa NAP iznosila je $X=56,2\pm 8,1\%$ bolesnika, sa infarktom miokarda $X=49,0\pm 6,6\%$, bez infarkta $X=59,5\pm 4,7\%$ ($t=5,2$ $p<0,01$).

Od 14 bolesnika sa infarktom miokarda umrlo je 6/14 (42,8%), a od 26 bolesnika bez infarkta 2/26 (7,7%), što predstavlja značajno veću smrtnost bolesnika sa NAP i prebolelim akutnim infarktom miokarda u odnosu na bolesnike sa NAP bez infarkta ($\chi^2=8,5$ $p<0,01$) i ukazuje da nastanak akutnog infarkta u bolesnika sa NAP značajno pogoršava prognozu ovih bolesnika.

Diskusija

Prognoza bolesnika s nestabilnom anginom pektoris je kontroverzna zbog poteškoća u definiciji, a na ishod utiču stepen i priroda anatomskih promena koronarnih arterija i vrsta primenjenog lečenja⁹. Prognoza nestabilne angine je različita jer se procenjuje da kod više od jedne trećine bolesnika nastaje infarkt miokarda, kod jedne trećine NAP prelazi u stabilnu, a kod ostalih bolesnika tegobe se proređuju i vremenom iščezavaju¹⁰. Ukoliko se ne leče, dve trećine bolesnika sa NAP dobija u periodu od 12 meseci akutni infarkt miokarda ili oko 8-15% naprasno umre, dok medikamentno lečenje smanjuje ovaj rizik na oko 15%⁶.

Budući da se kod 60-70% bolesnika NAP javlja nekoliko sati ili dana pre akutnog infarkta miokarda i da mortalitet posle prve godine iznosi i do 20%, ovaj klinički oblik koronarne bolesti zahteva blagovremenu dijagnostiku i prepoznavanje kao izraz nestabilne faze koronarne bolesti s nepredvidivom i potencijalno lošom prognozom¹.

Grupu NAP s visokim rizikom za nastanak infarkta miokarda ili nagle srčane smrti čine bolesnici s više-sudovnom koronarnom bolešću ili oboljenjem glavnog stabla

leve koronarne arterije, čiji jednogodišnji mortalitet u prirodnom toku oboljenja iznosi i do 43%³. Iskustvo pokazuje da rizična grupa bolesnika sa NAP, nakon otpusta iz koronarne jedinice, ima jednako visok rizik od srčane smrti kao i bolesnici koji su lečeni zbog akutnog infarkta miokarda s jednogodišnjim do dvogodišnjeg mortaliteta od 10-20%³. Tokom intrahospitalnog praćenja, kao nezavisni prediktori lošeg ishoda pokazali su se starost bolesnika, tegobe uprkos postojanju maksimalne intravenske terapije, muški pol i hipertenzija.¹¹

Naši rezultati su pokazali visoku učestalost javljanja akutnog infarkta miokarda, u prvih mesec dana praćenja, kod svih bolesnika sa NAP i ukazali da NAP često prethodi nastanku infarkta, kao i visoku smrtnost u prva tri meseca od nastanka bolesti, što ukazuje da je NAP, kao oblik ishemijske bolesti srca, izazvan evolutivnom miokardnom ishemijom nepredvidivog toka i visokog rizika.

Nehomogenost bolesnika i postojanje različitih kliničkih oblika NAP kao i činjenica da prognoza NAP prvenstveno zavisi od anatomskih promena na koronarnim arterijama i funkciji leve komore, uslovljava postojanje značajnih razlika u mortalitetu i učestalosti akutnog infarkta miokarda u bolesnika sa NAP u različitim studijama¹². Američka nacionalna studija je utvrdila da je smrtnost u NAP 4,1% za bolesnike koji se leče medikamentno, u bolnici, i 5% za bolesnike koji se leče hirurški. Posle dve godine praćenja mortalitet je bio 5% za bolesnike koji su lečeni medikamentno i 5,2% za one lečene hirurški. Učestalost poznih infarkta miokarda iznosila je 13% u obe grupe⁹.

Cairns¹³ nalazi učestalost akutnog infarkta miokarda u 10,5-14,7%, a ukupni mortalitet u 5,8% bolesnika sa NAP. Kovačević¹⁴ zapaža znatno veći mortalitet u bolesnika sa NAP od 26%, u periodu praćenja do 20 meseci, a u prvih 12 meseci 15%. I studija Gazsa¹⁴ ukazuje na visok mortalitet u NAP, naročito u prve dve godine, od 25%, dok je 29% bolesnika imalo infarkt miokarda. Smrtnost u prvoj godini, u bolesnika s lezijom stabla leve koronarne arterije i NAP je 30%, s lezijom tri-krvna suda 15%, s lezijom dva suda 10% i s lezijom jednog suda 5%. Mulcahy¹⁵ kod 101 bolesnika sa NAP nalazi smrtnost, u prvih mesec dana, od 4% a za 12 meseci 10%. Akutni infarkt miokarda se razvio u prvih 28 dana kod 8,9% bolesnika, a u toku prve godine kod 11,9%. U periodu od 12 meseci 76,2% bolesnika nisu imali nikakve značajne simptome.

U Veterans Administration Cooperative Study na 1.266 bolesnika sa NAP, u toku tri meseca praćenja, incidencija akutnog infarkta miokarda ili smrti je bila 10,1%, a u grupi sa aspirinom 5%. U Canadian Multicenter Trial na 555 bolesnika sa NAP, posle 18 meseci lečenja incidencija akutnog infarkta miokarda ili smrti, u grupi sa placebom, je bila 17%, a u grupi sa aspirinom 8,6%. U RISK studiji na 796 bolesnika sa NAP u placebo grupi bilo je posle tri meseca 17% sa akutnim infarktom ili smrtnim ishodom, a u 6,5% sa aspirinom¹⁶.

Neki autori zapažaju bolju prognozu kod bolesnika s

novonastalom anginom pectoris u poređenju sa onima koji imaju progresivnu ili spontanu anginu, a drugi to ne nalaze¹². Ašanin¹⁷ kod 111 bolesnika s novonastalom anginom pectoris, u dvogodišnjem periodu praćenja, nalazi akutni infarkt miokarda u 8,1%, a smrtnost u 5,4% bolesnika. U edinburškoj i roterdamskoj studiji praćena su 502 bolesnika s novonastalom anginom, od kojih je 15% dobilo akutni infarkt, 4% je umrlo od infarkta, a u 2,5% je nastupila iznenadna srčana smrt¹⁸. U Grace registru je zabeležen mortalitet u bolesnika sa NAP u 5% u periodu od otpuštanja iz bolnice do 6 meseci, a od prijema u bolnicu do 6 meseci u 8% bolesnika¹⁹. Studija GUSTO IIb je pokazala da je tridesetodnevni mortalitet kod bolesnika sa NAP i povišenim vrednostima troponina bio 11,8%, a s normalnim vrednostima 3,9%.²⁰

Na znatno lošiju prognozu bolesnika sa NAP ukazuju Čelikić i sar.¹² koji smatraju da pozitivan scintigram miokarda, uz ishemijske EKG promene i kontinuirane anginozne bolove čine osnovne elemente u visokorizičnoj grupi bolesnika sa NAP, za razvoj akutnog infarkta miokarda i naprasne srčane smrti, sa preživljavanjem od 58% za 6 meseci, 47% za 12 meseci i 42% za 24 i 36 meseci.

U pojedinim studijama podaci o koronarografskim nalazima kod bolesnika sa NAP se razlikuju. Broj naših bolesnika sa urađenom koronarografijom je mali i nedovoljan za izvođenje validnih zaključaka, ali su rezultati u saglasnosti s rezultatima drugih istraživanja. U studiji Čelikića¹² u 9,2% nisu nađene promene na koronarnim arterijama, u 11,5% postoji oboljenje glavnog stabla izolovano ili udruženo s drugim promenama, a u preostalih 80% bolesnika postoji suženje jedne ili više koronarnih arterija, pri čemu je najčešće zahvaćena prednja descendna arterija. Kod skoro 90% umrlih bolesnika postojalo je suženje sve tri koronarne arterije. U ranijoj studiji Čelikić²¹ kod 50 bolesnika sa NAP na koronarografiji nalazi oboljenje jednog krvnog suda u 30%, dva krvna suda u 24% i tri krvna suda u 34%, dok stenoza glavnog stabla nije naćena. U 12 posto bolesnika nisu nađene okluzivne lezije na koronarnim arterijama, što ne isključuje mogućnost postojanja oštećenja mikrocirkulacije ili izraženih vazospastičnih mehanizama. Mrdović i sar.³ nalaze samo u 17% bolesnika s novonastalom anginom pectoris višesudovnu bolest, a čak u 50% slučajeva jednosudovnu. Podaci TIMI-III B i FRISC-II su pokazali da 30-38% bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom ima jednosudovnu, 44-59% višesudovnu, 4-8% glavno stablo i 14-19% nesigntifikantnu koronarnu bolest²².

Izraženost i ekstenzivnost okluzivnih promena na koronarnim arterijama i znaci smanjene funkcije leve komore osnovni su parametri angiografskog ispitivanja, koji ukazuju na lošu prognozu bolesti. Smanjenje ejekcione frakcije povećava smrtnost za dva do tri puta. Mortalitet je 30% godišnje ako je ejekciona frakcija ispod 25%. Kombinacija opstruktivnih promena na koronarnim arterijama i stepena smanjenja kontraktilnosti leve komore daje najbolje prognostičke elemente za procenu težine ishemijske bolesti srca¹².

Na smrtnost i pojavu akutnog infarkta miokarda u bolesnika sa NAP imaju uticaj i EKG promene. Tako su bolesnici sa ST depresijom imali tokom jednogodišnjeg praćenja zbirni mortalitet i pojavu akutnog infarkta miokarda u 11%, sa blokom leve grane 22,9%. Kod bolesnika koji nisu imali promenjen EKG, učestalost pojave smrtnog ishoda ili akutnog infarkta miokarda je bila 6,8 i 8,2 %¹¹.

Zaključak

Učestalost akutnog infarkta miokarda u bolesnika sa nestabilnom anginom pectoris, u jednogodišnjem periodu, iznosila je 35%, a smrtnost 20%.

Visoka učestalost akutnog infarkta miokarda u bolesnika s nestabilnom anginom pectoris i visoka smrtnost ovih bolesnika, ukazuju na ozbiljnu prognozu nestabilne angine.

Akutni infarkt miokarda se češće javlja i smrtnost je veća u muškaraca s nestabilnom anginom pectoris u odnosu na žene, ali to statistički nije značajna razlika.

Dusan Miljkovic

Health Centre, Varvarin

Long term mortality and frequency of myocardial infarction in patients with unstable angina

Abstract

The investigation included 40 patients mean age $X=57,6 \pm 11$ years, with unstable angina, 24 men ($X=57,1 \pm 9,8$ years) and 16 women ($X=58,9 \pm 12,1$ years) ($t=0,5$ $p>0,05$). Prospective long term investigation lasted for 12 months. During 12 months follow up 8/40 (20%) of patients with unstable angina had died, 5/24 (20,8%) men and 3/16 (18,7%) women ($t=0,02$ $p>0,05$), and 14/40 (35%) patients recovered from myocardial infarction, 10/24 (41,7%) men and 4/16 (25%) women ($\chi^2=1,2$ $p>0,05$). The statistical analysis of the results obtained showed significantly higher mortality in patients with unstable angina who recovered from myocardial infarction died compared to patients with unstable angina without myocardial infarction ($\chi^2=8,5$ $p<0,01$).

Key words

Unstable angina

Myocardial infarction

Cardiac catheterisation

Mortality

Literatura

- Vasiljević-Pokrajčić Z. *Nestabilna angina pectoris*. U: Kardiologija, Zavod za izdavačku delatnost, Beograd, 1994.
- Čelikić S, Orozović V, Matunović A, Krgović M, et al. Definicija i klasifikacija nestabilne angine pectoris. *Kardiologija*. Supplement 1, 1995;16:19.
- Mrdović I, Knežević B, Vasiljević Z, Nedeljković M, Vujičić V, Stankov S. *Kliničke i elektrokardiografske karakteristike bolesnika s nestabilnom anginom pectoris i višesudovnom koronarnom bolesti*. *Kardiologija*, 1990;11:29-32.
- Čosić V. *Urgentna stanja u internoj medicini*. Naučna knjiga, Beograd, 1987.
- Swanton HR. *Kardiologija*. Savremena administracija, Beograd, 1990.
- Nagulić S. *Kardiologija*. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1991.
- Krupp M, Chatton M. *Interna medicina*. Savremena administracija, Beograd, 1991.
- Roger V. *Razlike po polu u proceni ishoda kod nestabilne angine pectoris*. *JAMA*. 2000;283:646-652.
- Sokolow M, McIlroy M. *Klinička kardiologija*. Savremena administracija, Beograd, 1989.
- Žigić D, Ivanković D, Konstantinović D. *Faktori rizika i koronarna bolest*. Beograd, 1991.
- Dimković S, Seferović P, Giga V. *Akutni koronarni sindrom*. U: *Prevenција ishemijske bolesti srca*, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd, 2002;59-82.
- Čelikić S, Matunović A, Orozović V, Raičević B, et al. *Nepravilni prognostički pokazatelji nestabilne angine pectoris*. *Vojnosanit pregled*, 1989;46:345-349.
- Yusuf S, Wittes J, Friedman L. *Overview of results of randomized clinical trials in heart disease II. Unstable Angina, Heart Failure, Primary Prevention with Aspirin and risk Factor*. *JAMA*. 1988;260:2259-2263.
- Kovačević M. *Klinički oblici koronarne bolesti i njihov prirodni tok*. VIII kongres lekara Srbije, Zbornik, Vrnjačka Banja, 1980;37-43.
- Mulcahy R, Daly L, Graham I et al. *Unstable Angina: Natural history and Determinants of Prognosis*. *Am J Cardiol*, 1981;48:525-528.
- Ilić S. *Aspirin i drugi antitrombotični lekovi u prevenciji koronarne bolesti*. *Balneoklimatologija*, 1999;23(suppl 1):145-161.
- Ašanin M, Bošković D, Mitrović P, Peruničić J et al. *Beta blokatori u terapiji bolesnika sa anginom pectoris de novo: dvogodišnje iskustvo*. *Kardiologija*. 1996;117(suppl 1).
- Modrić B, Majačić M. *Da li je moguća prevencija iznenadne srčane smrti u koronarnih bolesnika*. *Vojnosanit pregled*. 1985;42:450-454.
- Ilić S, Deljanin-Ilić M, Mitić V, Nikolić A. *Akutni koronarni sindromi na početku novog milenijuma*. *Balneoklimatologija*. 2003;27(suppl 1):83-89.
- Grdinić A, Đukanović N, Grdinić A, et al. *Značaj standardnog EKG u dijagnozi akutnog infarkta miokarda*. *Balneoklimatologija*. 2003;27(suppl 1):89-92.
- Čelikić S, Kamenica S, Čosić V, Milošević A, et al. *Elektrokardiografski i koronarografski nalazi u bolesnika s nestabilnom anginom pectoris*. IX kongres kardiologa Jugoslavije, Zbornik, Skoplje, 1985;128-131.
- Peruničić J, Ašanin M, Mrdović I et al. *Hospitalno lečenje bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom*. *Balneoklimatologija*. 2003;27(suppl 1):349-360.