

Јелена Миљковић

Дом здравља Ниш, Србија

Клиничке карактеристике пацијената на специјализованој кардиолошкој рехабилитацији након акутног инфаркта миокарда и евалуација медикаментне терапије прописане овим болесницима на отпусту из болнице

Кључне речи:

инфаркт миокарда, *STEMI*, *NSTEMI*, медикаментна терапија, кардиолошка рехабилитација

Сажетак

Увод. Инфаркт миокарда представља водећи узрок смрти и радне неспособности у свим земљама широм света. *American College of Cardiology (ACC)* и *American Heart Association (AHA)* објавили су неколико водича за лечење болесника са акутним инфарктом миокарда.

Циљ рада. Циљ овог рада био је: 1) Утврђивање присуства и инциденције фактора ризика за коронарну болест срца код пацијената са прележаним инфарктом миокарда; 2) Евалуација медикаментне терапије прописане на отпусту из болнице након акутног инфаркта миокарда; 3) Утврђивање учесталости коришћења инвазивне стратегије код ових болесника.

Метод. Извели смо опсервациону студију на узорку од 84 пацијента који су преживели акутни инфаркт миокарда. 39% болесника је преживело *NSTEMI* (*non-ST elevation myocardial infarction*) а 61% *STEMI* (*ST elevation myocardial infarction*) 4-6 месеци пре пријема на Институт за кардиоваскуларне болести и рехабилитацију Нишка Бања. Сви су били укључени у програм специјализоване кардиолошке рехабилитације у трајању од 2-3 недеље. На основу разговора са пацијентима и претходне медицинске документације, одредили смо инциденцију променљивих и непроменљивих фактора ризика за коронарну болест: старост, пол, артеријска хипертензија, пушење, дијабетес и хиперлипидемија. Испитивали смо какав је био интрахоспитални третман ових болесника и учесталост примене инвазивне дијагностике. Од посебног значаја нам је било утврђивање да ли су пацијенти на отпусту добијали оптималну терапију (у складу са важећим препорукама), која подразумева: антиагрегациону терапију, β блокатор, *ACE inhibitor* (*angiotensin converting enzyme inhibitor*) или *ARB* (*angiotensin receptor blocker*), статин и нитроглицерин.

Резултати. Пацијенти који су преживели *NSTEMI* су старији, са више коморбидитета него пацијенти са преживелим *STEMI*, и највише припаднице женског пола. Они су чешће на отпусту из болнице као терапију добијали нитрате и калцијум антагонисте. Не постоји статистички значајна разлика у фреквенцији спроведене коронарне ангиографије (68,6% - *STEMI* и 69,7% - *NSTEMI*), као и реваскуларизујућих процедура између ове две групе пацијената. Сви наши пацијенти су на отпусту добили аспирин. Међу нашим пацијентима, тенопиридине је добило 61% (*NSTEMI*) и 63% (*STEMI*), бета блокаторе 84% (*STEMI*) и 91% (*NSTEMI*), *ACE* инхибитор или *ARB* је био прописан код 68% (*STEMI*) и 70% (*NSTEMI*), а статин код 76% (*NSTEMI*) и 88% (*STEMI*). Према постојећим препорукама *ACC/AHA* (*American College of Cardiology / American Heart Association*) је отпуштено 53,9% пацијената са преживљеним акутним инфарктом миокарда.

Закључак. Пацијенти са *NSTEMI* у нашем истраживању су били старији, чешће женског пола, и са више коморбидитета него пацијенти са *STEMI*. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости спроведене инвазивне дијагностичке процедуре и реваскуларизације између наше две групе пацијената. Већина пацијената је интрахоспитално лечена конзервативно, инвазивна дијагностика је рађена углавном након отпуста. Разлог лежи у чињеници што је већина њих била смештена на одељењима где не постоје техничке предиспозиције за третман предвиђен актуелним препорукама. Медикаментна терапија на отпуста из болнице је прописивана на субоптималном нивоу.

.....

Увод

Инфаркт миокарда представља водећи узрок превремене смртности (пре 65. год.) и радне неспособности у развијеним земљама и земљама у развоју¹. Ишемијска болест срца може да се прикаже као: нема (*silent*) ишемија, стабилна ангина пекторис, нестабилна ангина пекторис, инфаркт миокарда, срчана инсуфицијенција и изненадна срчана смрт².

Главни независни фактори ризика за развој коронарне болести срца (КБС) су: пушење, повишен серумски холестерол - укупни и *LDL*, смањен *HDL* холестерол, дијабетес мелитус, повишен крвни притисак, мушкарци старости преко 55 година и жене после менопаузе и старости преко 65 година. Предности превенције нестабилне ангине пекторис (НАП) и инфаркта миокарда (ИМ) су већ добро познате³.

Постоји већи број скоринг система за одређивање морбидитета и mortalитета од КБС, на основу присуства фактора ризика, а према резултатима великих епидемиолошких студија. Европско удружење кардиолога препоручује употребу тзв. *SCORE* таблица за одређивање 10-годишњег mortalитета од коронарне болести срца (КБС) и цереброваскуларних болести (ЦВБ)⁴. Познавајући све негативне аспекте болести коронарних артерија и акутног инфаркта миокарда као њене најозбиљније компликације, веома је важно пацијентима омогућити примарну превенцију, рану дијагностику и адекватну терапију.

American College of Cardiology-ACC и *American Heart Association-AHA* представиле су националне клиничке водиче за третман болесника са акутним инфарктом миокарда⁵. Код пацијената са *STEMI* треба прво размишљати о механичкој реперфузији (у периоду 90-120 min. од почетка симптома), а у случају њене немогућности о прехоспиталној или хоспиталној тромболизи (у одсуству контраиндикација). Пацијенте са *NSTEMI* треба стабилизovati медикаментно. Рана инвазивна стратегија је индикована код пацијената са понављаним ишемијским, хемодинамским и спроводним поремећајима (без озбиљних коморбидитета или контра-

индикација), и треба да се уради у току хоспиталног лечења - до 72h од пријема. Медикаментна терапија ових болесника, након отпуста, требало би да се састоји од неколико лекова: двојне антиагрегационе терапије (аспирин и тиенопиридин), β блокатора, *ACE* инхибитора или *ARB*, статина и нитроглицерина. *Beta* блокатори регулишу аритмогени потенцијал оштећеног миокарда и смањују потребу миокарда за кисеоником, а самим тим и појаву ишемије⁶. *Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)* и *ARBs (Angiotensin receptor blockers)* инхибишу ренин-ангиотензин систем и превенирају ремоделовање комора, успоравају задебљање зида коронарних крвних судова, побољшавају субендокардну перфузију тако што смањују дијастолни притисак у левој срчаној комори. Учествују и у модулацији хормоналних фактора који утичу на притисак у коронарним артеријама и перфузију миокарда. Посебно се препоручују код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом, дисфункцијом леве коморе, хипертензијом или дијабетесом. Сви пацијенти након преживљеног *STEMI* треба на отпуста да добију *ACE* инхибитор или *ARB*^{5,6}. Статини су индиковани свим пацијентима након акутног коронарног догађаја, без обзира на вредност липида ако нема контраиндикација (са циљем да *LDL* буде мањи од 1,8 mmol/l)². Антиагрегациона терапија је неопходна за модификовање тока болести и њеног напредовања. Има улогу да смањи стопу поновног ишемијског догађаја, поновну хоспитализацију и смртност ових болесника⁵.

Свим пацијентима са утврђеним инфарктом миокарда и онима са урађеном реваскуларизацијом срца, препоручује се програм кардиолошке рехабилитације. Ови програми имају за циљ да процењују физиолошке и психолошке ефекте срчане болести, смање ризик од изненадне срчане смрти или реинфаркта, контролишу симптоме, стабилизују и успоре атеросклеротични процес на артеријама.

Циљ рада

Циљ овог рада био је:

- Утврђивање присуства и инциденције фактора ризика за коронарну болест срца код пацијената са прележаним инфарктом миокарда.
- Евалуација медикаментне терапије прописане на отпуста из болнице након акутног инфаркта миокарда.
- Утврђивање учесталости коришћења инвазивне стратегије код ових болесника.

Метод

Испитивање је обухватило пацијенте који су након акутног инфаркта миокарда били примљени у Диспансер «Терме» (припада Институту за кардиоваскуларне болести и рехабилитацију Нишка Бања), на програм кардиолошке рехабилитације. Рехабилитација је трајала 2-3 недеље. Била су укупно 84 пацијента, 62 мушког пола (2/3) и 22 женског пола (1/3). Просечне године старости за мушкарце су $56,9 \pm 9,4$, а за жене $60,7 \pm 8,4$. Жене су биле старије 2,8 година. Било је 16,7% пацијената испод 49 година, 40,5% између 50 и 59 година, 32,14% пацијената између 60 и 69 година и 10,7% пацијената старијих од 70 година. Подељени су у две групе - пацијенти који су преживели *STEMI* (67,7%) и пацијенти који су преживели *NSTEMI* (39,3%), 4-6 месеци пре пријема на Институт Нишка Бања. Истраживање је спроведено од маја 2007. до фебруара 2008. године.

STEMI (*ST elevation myocardial infarction*) и *NSTEMI* (*non-ST elevation myocardial infarction*) су дефинисани према препорукама *The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology*^{2,9}. Дијагноза акутног инфаркта миокарда је постављана ако су срчани маркери, тропонин или *CKMB* били повишени изнад одређених граничних вредности. Водећи симптом који је указивао на дијагнозу био је бол у грудима, али је класификација болесника рађена искључиво на основу електрокардиограма (ЕКГ). Пацијенти са *STEMI* су осећали типичан бол у средогруђу, трајања више од 20 минута и ЕКГ променама у виду *ST* елевације од 2 *mm* у најмање 2 прекордијална и више од 1 *mm* у одводима екстремитета (у одсуству блока леве гране). Пацијенти са преживелим *NSTEMI* чешће су на ЕКГ-у имали промене у виду : перзистентне или пролазне *ST* депресије (више од 1 *mm* у најмање 2 ЕКГ одвода) или инверзију Т таласа, аплатиране Т таласе, псеудонормализацију Т таласа, или су били без ЕКГ промена при првој презентацији.

На пријему у Институту Нишка Бања, свим пацијентима се снима ЕКГ у 12 стандардних одвода, након чега надлежни лекар обавља детаљан клинички

интернистички преглед (анамнеза и физички преглед). Остали подаци значајни за пацијентово здравствено стање се добијају из приложене медицинске документације. Свако јутро пацијентима се мери крвни притисак и контролише, по потреби, током дана. Лабораторијске анализе укључују мерење: тоталног холестерола, триглицерида, *HDL* и *LDL* холестерола и глукозе, и рађене су при крају рехабилитационог програма. Друге врсте анализа и прегледа се раде у случају акутног погоршања здравственог стања пацијента или код присуства коморбидитета.

На основу разговора са пацијентима и претходне медицинске документације, одредили смо инциденцију променљивих и непроменљивих фактора ризика за коронарну болест срца: старост, пол, артеријска хипертензија, пушење, дијабетес и хиперлипидемија. Испитивали смо присуство претходних и садашњих придружених болести. Од посебног интересовања нам је био интрахоспитални третман ових болесника, учесталост примене инвазивне дијагностике и реваскуларизујућих процедура, као и медикаментна терапија коју су добили на отпуста из болнице.

Рехабилитациони програм заснован на физичкој активности, доказано смањује забринутост коју код пацијената изазива ова подмукла и по живот опасна болест, и унапређује пацијентово самопоуздање. Такође, поправља ендотелну функцију, редукује тромбогени ризик, успорава прогресију коронарних лезија, поправља колатерализацију⁸. Главна улога овог програма је могућност контроле пацијената након акутног инфаркта миокарда и доношење одлуке о њиховом даљем третману: 1) наставак фармакотерапије или 2) упућивање на неку од инвазивних терапијских метода.

Свим болесницима код којих не постоје контраиндикације или ограничавајући фактори, рађен је субмаксимални или симптомима лимитирани тест физичким оптерећењем (ТФО) на ергобициклу. У нашем истраживању пратили смо фреквенцију појаве знакова миокардне исхемије и поремећаја срчаног ритма током теста.

Резултати рада приказани су као средње вредности (СВ) са стандардном девијацијом (СД). За процену статистичке значајности разлике између посматраних параметара коришћен је Студентов *t*-тест.

Резултати

Наше истраживање обухватило је 84 пацијента (62 мушкарца и 22 жене). Сви пацијенти су били примљени на Институт Нишка Бања ради кардиолошке рехабилитације. Основне клиничке карактеристике болесника приказане су у Табели 1.

Пацијенти са преживљеним *NSTEMI* су били старији (57-80 година) од пацијената са *STEMI* (49-72 године) и у већини женског пола (42,4% : 15,7%; $p < 0,01$). Пацијенти са *NSTEMI* су имали већу инциденцију хипертензије, дијабетеса и повишеног нивоа триглицерида у крви и чешће су претходно боловали од ангине пекторис. Пацијенти са *STEMI* су у већем проценту били пушачи (62,7% : 36,4%; $p < 0,05$). Имали су мању инциденцију претходног инфаркта миокарда, али већу инциденцију претходне *PCI* (перкутана коронарна интервенција) или *CABG* (коронарни артеријски байпас графтови).

Табела 1. Основне клиничке карактеристике испитиваних пацијената

	<i>STEMI</i>	<i>NSTEMI</i>	<i>p</i>
Године старости	56 ± 9.2	61 ± 8.7	
Женски пол	15.7	42.4	0.0065
Придружене болести (%)			
Хипертензија	80.4	91	0.2
Дијабетес мелитус	17.6	18.2	0.95
Садашњи или бивши пушач	62.75	36.4	0.02
Хиперхолестеролемија	60.8	51.5	0.4
Хипертриглицеридемија	17.6	21.2	0.68
Претходни ИМ	11.8	15.2	0.65
Претходна ангина пекторис	35.3	42.4	0.5
Цереброваскуларна болест	4	6	0.65
Периферна васкуларна болест	15.7	12.1	0.65
Средња вредност пулса (откуцаји/мин)	65 ± 5.6	66 ± 4.5	
Средња вредност систолног крвног притиска (mmHg)	122 ± 10.8	130 ± 14	
Претходни <i>PCI</i>	4	3	0.8
Претходни <i>CABG</i>	2	0	0.4
Претходна конгестивна срчана инсуфицијенција	2	0	0.4
Ејекциона фракција (ЕФ) - % ≤ 35%	13.7	12	0.8
40 – 66%	64.7	60.6	0.7

Интрахоспиталне компликације

Пацијенти са *STEMI* су имали већи проценат развоја реинфаркта, спроводних абнормалности и вентрикуларних екстрасистола. Код болесника са *NSTEMI* је чешће интрахоспитално био детектован бол у грудима са типичним ЕКГ променама (*ST* депресија > 1 mm у инфарктом захваћеној регији).

Табела 2. Компликације за време хоспитализације

Компликације (%)	<i>STEMI</i>	<i>NSTEMI</i>	<i>p</i>
Без компликација	62.8	63.6	0.9
Реинфаркт миокарда	2	0	0.4
Рекурентна исхемија	11.8	18.2	0.4
Вентрикуларна фибрилација	4	6	0.65
Вентрикуларне екстрасистоле	6	0	0.15
Атријална фибрилација	2	0	0.4
Псеудовентрикуларна тахикардија (>250/min)	0	3	0.2
Излив (перикардијални или плеурални)	6	3	0.5
Срчана инсуфицијенција	4	3	0.8
<i>AV</i> блок III ^o	2	0	0.4
Блок десне гране и леви предњи хемиблок	2	0	0.4
Ингвинални хематом	0	3	0.2
Акутна бубрежна инсуфицијенција	2	0	0.4

Инвазивни третман пацијената

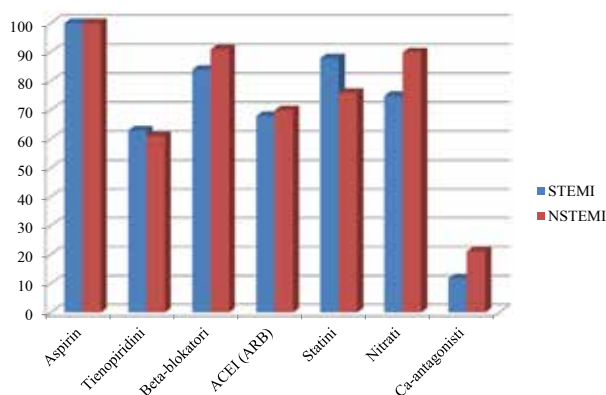
Инвазивна стратегија је у лечењу болесника коришћена у скоро истом проценту. Пацијенти са *NSTEMI* су имали значајно већу инциденцију захваћености два крвна суда од пацијената са *STEMI* (30,3% : 13,7%; $p = 0,05$). Није било статистички значајне разлике у броју спроведених реваскуларизујућих процедура између ове две групе.

Табела 3. Ангиографске карактеристике коронарне болести срца и њен инвазивни третман

Ангиографске карактеристике ИМ (Број стенозираних крвних судова- %)	<i>STEMI</i>	<i>NSTEMI</i>	<i>p</i>
0	4	0	0.2
1	37.3	33.3	0.7
2	13.7	30.3	0.06
3	11.8	3	0.16
4	2	3	0.75
Инвазивна стратегија у лечењу пацијената (%)			
Коронарна ангиографија	68.6	67.7	0.9
<i>PCI</i>	49	45.5	0.75
<i>CABG</i>	13.7	15.2	0.9

Медикаментна терапија на отпуста

На отпуста из болнице 84% пацијената са *STEMI* и 91% пацијената са *NSTEMI* је добило β блокатор, 76% пацијената са *NSTEMI* и 88% пацијената са *STEMI* статине, 68% болесника са преживљеним *STEMI* и 70% болесника са *NSTEMI* *ACE* инхибитор или *ARB*, и свим пацијентима из обе групе је прописан аспирин; 61% болесника са *NSTEMI* је на отпуста добило тиенопиридине, слично као и болесници са *STEMI* (63%). Нитрати (90% : 75%, $p=0,05$) и калцијум антагонисти (21,2% : 11,8%, $p=0,2$) су чешће прописивани код пацијената са *NSTEMI*. Сва четири лека заједно (двојна антиагрегациона терапија, β блокатор, *ACE* инхибитор или *ARB* и статин) добило је на отпуста 53,9% пацијената.



Графикон 1. Фармакотерапија на отпуста из болнице

Процена срчане функције

Тест оптерећења је дијагностичка процедура којој су били подвргнути скоро сви пацијенти. Рађен је субмаксимални или симптомима ограничен тест на ергобициклу. Пацијенти са *NSTEMI* - 63,6% и пацијената са *STEMI* - 74,5% нису имали значајне промене на ЕКГ-у након теста оптерећења (тест је био негативан на миокардну исхемију). Код 18,2% пацијената са *NSTEMI* и 17,6% пацијената са *STEMI* тест оптерећења је био позитиван (1 *mm* хоризонтална или нисходна депресија *ST* сегмента у више од 2 ЕКГ одвода, најмање 0,6-0,8 *s* након завршетка *QRS* комплекса). То указује на смањену коронарну резерву. Пацијенти са *NSTEMI* су имали вишу инциденцију блока леве гране за време теста, што је био разлог за његов прекид. Пацијенти са *STEMI* су чешће развијали вентрикуларни поремећај ритма у току теста.

Табела 4. Процена срчане функције тестом оптерећења

Тест оптерећења (%)	<i>NSTEMI</i>	<i>STEMI</i>	<i>p</i>
Негативан	63.6	74.5	0.3
Позитиван	18.2	17.6	0.95
Није урађен	6.1	4	0.65
Није валидан	6.1	2	0.3
Блок леве гране	6.1	0	0.075
Бол у грудима	6.1	7.8	0.75
Вентрикуларне аритмије	6.1	7.8	0.75
Фибрилација преткомора	0	2	0.4

Дискусија

У протеклих десетак година значајно је унапређен начин дијагностиковања и третмана акутног коронарног синдрома (АКС). Ипак, он наставља да буде озбиљан медицински проблем у развијеном свету^{7,8}.

У нашем истраживању је било 39% пацијената који су преживели *NSTEMI*. Пораст броја ове групе болесника је уочен и у већини великих, светских студија у последње време са, на другој страни, смањењем броја пацијената са *STEMI*^{9,10}.

Пацијенти који су доживели први акутни инфаркт миокарда већином су били мушкарци, и у поређењу са женама, били су доста млађи у то време. Што се тиче европских регистара, већина пацијената са преживљеним *NSTEMI* су биле жене. Оне су старије, имају више коморбидитета, укључујући бубрежну и срчану инсуфицијенцију¹¹. Наше истраживање укључило је 62 мушкарца и 22 жене. У групи пацијената са *STEMI* било је 15,7% жена, а у групи са *NSTEMI* 42%, што је статистички значајна разлика ($p<0,01$). Према препорукама, жене треба евалуирати и третирати као мушкарце, водећи посебну пажњу о коморбидитетима (*I-B*)⁴.

Постоје непобитни докази о штетном ефекту пушења на здравље, и они зависе директно од дужине пушења и броја цигарета у току дана¹². Пацијенти које смо ми испитивали су већином били садашњи или бивши пушачи - 62,75% у групи са *STEMI* и 36,4% у групи са *NSTEMI* ($p<0,05$).

Инциденција повишеног крвног притиска у нашим групама је била доста висока (80,4% у групи са *STEMI* и 91% у групи са *NSTEMI*). Пацијенти са *NSTEMI* су имали хипертензију дужи низ година пре акутног коронарног догађаја (у просеку 15 година).

Срчани инфаркт је 2-3 пута чешћи у особа са шећерном болешћу него у општој популацији, и има лошију прогнозу, посебно код жена које имају два пута већу смртност. Сви досадашњи подаци указују на то да особе са дијабетесом треба једнако агресивно лечити

као и недијабетичне болеснике са раније преживелим инфарктом миокарда¹³. У нашем истраживању постојала је нешто виша инциденција дијабетеса у групи пацијената са *NSTEMI*. Пацијенти са *STEMI* који болују од дијабетеса су чешће били на терапији инсулином. Гојазним пацијентима, као и онима који болују од дијабетеса и повишеног крвног притиска прописивана је одговарајућа дијететска терапија, праћена балансираном додатном физичком активношћу. Циљ је био смањење повећане телесне тежине и достизање оптималних вредности глукозе у крви, све у циљу превенције будућих микроваскуларних и макроваскуларних компликација.

Око 2/3 наших пацијената имало је поремећај метаболизма масти пре и на пријем у болницу. Многи од њих нису редовно контролисали вредности липида. Прва линија у лечењу хиперлипидемије је дијета, а након тога (ако пацијенти не могу да се строго придржавају дијете, или сама дијета није довољна) препоручује се узимање лекова. Свим пацијентима са акутним инфарктом миокарда треба истог дана дати статин, уколико нису присутне јасне контраиндикације (оштећење јетре, миопатија на статине). У акутној фази статини се препоручују независно од вредности холестерола. Статини уз помоћ бројних антиинфламаторних процеса смањују површину миокардне некрозе, утичу на очување вијабилности миокарда, а самим тим и функције комора⁵. Студија *PROVE-IT*¹⁴ се бавила предностима интензивне терапије статинима (80 mg pravastatina или 40 mg atorvastatina; терапија започета у току 10 дана од пријема; праћење болесника 18-36 месеци). Доказано је да само високе дозе статина, укључене што раније, могу да смање инциденцију смртности и поновног догађаја код болесника са преживљеном исхемијском болешћу срца.

У групи пацијената са *STEMI* детектовали смо 2% оних који су пре акутног догађаја имали конгестивну срчану инсуфицијенцију, док их у групи пацијената са *NSTEMI* није било. Процењивали смо и број пацијената који су имали ниску ејекциону фракцију након коронарног догађаја. Проценат је био сличан (13,7% : 12%), што је и очекивано имајући у виду да су пацијенти са *NSTEMI* били значајно старији и са више коморбидитета.

У нашем истраживању обе групе пацијената су биле подвргнуте коронарографији у скоро истом проценту (69,7% : 68,6%). Већина је била лечена конзервативно за време хоспитализације, а инвазивна евалуација је била рађена при крају или, чешће, након отпуста; била је најчешће праћена неком од реваскуларизујућих процедура. Рана инвазивна стратегија је мање коришћена. Разлог лежи у чињеници што је значајан број наших пацијената био хоспитализован на некардиолошким одељењима (већином су то била одељења интерне медицине), где је доступност препорученим дијагностичким и терапијским методима ограничена. Подаци из *TIMI-3B*¹⁵

и *Frisco-2*¹⁶ студије показују да је 30%-38% пацијената са нестабилним коронарним синдромом имало болест једног крвног суда. Вишесудовну коронарну болест (више од 50% стенозе дијаметра крвног суда) је имало 44%-59% болесника. Нашим истраживањем дошли смо до сличних података.

У нашем раду утврдили смо да је 100% пацијената на отпусту из болнице добило аспирин. Двојну антиагрегациону терапију (аспирин + тиенопиридин) добило је 61% пацијената са преживљеним *NSTEMI* и 63% пацијената са преживљеним *STEMI*. Код 84% болесника са *STEMI* и 91% болесника са *NSTEMI* прописивани су β блокатори, код 68% пацијената са *STEMI* и 70% пацијената са *NSTEMI* *ACE* инхибитори или *ARB* и код 76% пацијената са *NSTEMI* и 88% пацијената са *STEMI* статини. Са оптималном терапијом је отпуштено 53,9% пацијената. Рађене су бројне студије у различитим земљама света, које су евалуирале медикаментну терапију на отпусту из болнице и упоређивале је са важећим препорукама. *Lee* и сарадници¹⁷ су у својој студији рађеној у Кореји 2010. год. дошли до податка да је стопа прописивања оптималне комбинације лекова 50,4%. *Wai* и сарадници¹⁸ су 2012. год. објавили да је тај проценат 57% у Аустралији. У Кини је стопа прописивања комбинације лекова 2009. била 48% (*Bi* и сарадници)¹⁹, а у Француској 2005. год. 27% (*Danchin* и сарадници²⁰). *Sheikh-Taha M u Hijazi Z*²¹ радили су студију у Либану (2012) на узорку од 186 пацијената и објавили су резултат - 62,9% пацијената је добило терапију према *ACC/AHA* препорукама. Што се тиче појединачног прописивања лекова у овој студији редослед је следећи: 98,9% пацијената је на отпусту добило аспирин, 89,1% двојну антиагрегациону терапију (аспирин+тиенопиридин), β блокатор је био прописан код 90,5% пацијената, *ACEI* или *ARB* код 81,9% и 89,8% болесника је на отпусту добило статин. У нашем раду проценат од 53,9% је добар резултат кад се упоређи са процентима објављеним у другим студијама из тог периода. Проценат у последњој студији је висок јер је истраживање било спроведено у два референтна медицинска центра у Либану, са коронарним јединицама и свим условима за спровођење датих препорука.

Остин (*Austin*) и сарадници²² су 2006. год. спровели студију у Канади. По њиховим подацима, на отпусту из болнице, након акутног коронарног догађаја 35,6% пацијената је добило статин, 58,2% *ACE* инхибитор (или *ARB*) и 71% β блокатор. У Аустралији су Вечел (*Wachtel*) и сарадници²³ објавили следеће податке: 90% пацијената је добило аспирин, 55% β блокатор, 42% *ACE* инхибитор (или *ARB*), 66% статин и 64% тиенопиридине. Ли (*Lee*) и сарадници¹⁷ су у својој студији рађеној у Кореји, дошли до ових резултата: 99% је добило антиагрегациону терапију, 72,7% β блокаторе, 81,5% *ACE* инхибиторе и 77,2% статине. Сагледавајући пацијенте

након акутног инфаркта миокарда у Аустралији, *Wai* и сарадници¹⁸ су закључили да је 97% пацијената добило антиагрегациону терапију, 75% β блокатор, 78% *ACE* инхибитор. Ево још неких резултата већих студија: у Шпанији су *deVelasko* и сарадници²⁴ 2004. год. објавили податке - 94,1% пацијената је након акутног инфаркта миокарда на отпуста добило антиагрегациону терапију, 59,4% пацијената β блокатор, 51,2% *ACE* инхибитор и 87% статин. Студија коју су *Tang* и сарадници²⁵ радили на Новом Зеланду 2005. год., показала је да су пацијенти на отпуста добијали следећу терапију: 98% аспирин, 80% β блокатор, 55% *ACE* инхибитор (*ARB*) и 70% статини - Танг (*Tang* и сар.)²⁵.

Прописивање лекова је иначе субоптимално у свим студијама. Проценат прописивања лекова у нашем истраживању је виши, нарочито β блокатора. Што се тиче тиаенопиридина, проценат прописивања је на сличном нивоу као у поменутих студијама, али на доста нижем од пожељног. Према нашим подацима аспирин је на отпуста прописан свим пацијентима, што је више него у осталим студијама. Сем кардиоваскуларних, аспирин има индикације и у другим болестима; 17,9% наших пацијената је имало дијабетес мелитус, а 4,8% је раније имало исхемијски мождани удар; три пацијента су током хоспитализације након инвазивне процедуре имали компликацију у виду ингвиналног хематома, али је и њима у отпусној листи био прописан аспирин. Два пацијената су током хоспитализације развила *de novo* атријалну фибрилацију, па је због контроверзних ставова о тројној антитромботичној терапији дат само аспирин и варфарин.

Што се тиче стопе прописивања β блокатора, у нашем раду је она доста висока. Код два пацијента са појавом *AV* блока *III*^o интрахоспитално, због апсолутне контраиндикације овај лек није прописан. Статини су у нашем истраживању прописивани у високом проценту, ипак на нижем нивоу од оптималног. Најчешће су прописивани симвастатин и аторвастатин. У поређењу са осталим лековима, *ACE* инхибитори и *ARB* су прописивани у нешто нижем проценту.

Могуће да су контраиндикације за примену неких лекова остале недокументоване, па нисмо могли да правилно протумачимо стопу њиховог прописивања.

Рехабилитација кардиоваскуларних болесника на Институту Нишка Бања је сложен програм који укључује медицинску евалуацију, физички тренинг, модификацију фактора ризика, едукацију, саветовање и балнеотерапију. Физички тренинг подразумева: прописане групне вежбе, стационарни бицикл и шетњу стазом. Физиотерапеут при том контролише пулс пацијента пре и после достизања максималног нивоа оптерећења на стационарном бициклу. Остале физикалне терапије (балнео, пелоидо, магнето и електротерапија) примењују се у границама индикација

и могућности. Едукација и саветовање су индивидуални и везани за директни контакт болесника и лекара. Цео програм има за циљ дугорочну промену понашања и лоших навика пацијената.

Сви пацијенти који учествују у Кардијалном рехабилитационом програму треба да ураде тест физичким оптерећењем. Наши пацијенти који су били у могућности, радили су тест на ергобициклу по стандардизованом протоколу. Тест оптерећења је већ деценијама и клинички општеприхваћен како као дијагностички, тако и као прогностички метод. Служи за евалуацију функционалног капацитета, способности за обављање свакодневних активности и могућности повратка на посао. Укратко, пружа нам увид у сложени механизам на који организам реагује на физички напор, укључујући: плућни, кардиоваскуларни и скелетно-мишићни систем²⁶.

Миокардна исхемија је током теста оптерећења детектована код 17% пацијената са *STEMI* и 18% пацијената са *NSTEMI*. Будући да сви они имају утврђену коронарну болест, овај проценат се сматра ниским, мада и чињеница да неки пацијенти нису могли да се тестирају има одређену предиктивну функцију. Разлог за добијене резултате лежи у чињеници да је већина наших пацијената била стабилна на редовној медикаментној терапији, и већина је била подвргнута некој врсти реваскуларизујуће процедуре (*PCI* или *CABG*). Значај појаве вентрикуларних аритмија изазваних физичким оптерећењем, није увек лако установити. Али, кад су удружене са миокардном исхемијом, или су у питању бигеминија, куплети или вентрикуларна тахикардија, фреквенција коронарних догађаја и смртности значајно расте. У нашем истраживању вентрикуларне аритмије су детектоване код 7,8% пацијената са *STEMI* и 6% пацијената са *NSTEMI*. Прогноза ових болесника зависи од функције леве коморе²⁷. Наши пацијенти са вентрикуларним аритмијама на тесту оптерећења су чешће имали вишесудовну коронарну болест, са ејекционом фракцијом 38%-55%.

Свим нашим пацијентима са позитивним тестом оптерећења препоручена је коронарна ангиографија, и саветовано да се не излажу напору већем од 50% од достигнутог на тесту оптерећења. Пацијенти без значајних промена у *ST* сегменту и *T* таласу оцењени су као спремни да овај ниво напора поднесу и у свакодневном животу.

Закључак

Пацијенти са *NSTEMI* у нашем истраживању су били доста старији, чешће женског пола, и са више коморбидитета него пацијенти са преживљеним *STEMI*. Рана инвазивна стратегија је мање коришћена у односу на конзервативну. Већи број пацијената је био смештен на одељењима интерне медицине. Последњих година у нашој земљи се ради на отварању нових кардиохируршких одељења, као и на обуци одговарајућег кадра, а све у циљу да пацијенти са АКС добију третман

по најновијим препорукама, а који се показао као најбољи за интрахоспиталну и дугорочну прогнозу ових болесника. И поред доказане вишеструке користи фармакотерапије у секундарној превенцији болесника са исхемијском болести срца, стопа прописивања ових лекова је субоптимална. Међутим, и на овом плану долази до видног напретка, првенствено квалитетном едукацијом медицинског особља. Треба такође радити и на едукацији пацијената о њиховој болести, значају прописаних лекова и промене животног стила и навика.

Jelena Miljković

Health Center Nis, Serbia

Clinical characteristics of patients on cardiac rehabilitation program after acute myocardial infarction and evaluation of proper prescribing of cardiac medication at hospital discharge

Key words:

myocardial infarction, STEMI, NSTEMI, cardiac medications, cardiac rehabilitation program

Abstract

Introduction: Myocardial infarction is a major cause of death and disability worldwide. American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) have presented several guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction.

Objective: The aim of this study was to: 1) Investigate the presence and the incidence of well-known, basic risk factors for coronary heart disease (CHD) in patients with STEMI and NSTEMI. 2) Evaluate medical therapy prescribed on hospital discharge, and 3) Determine the frequency of invasive strategy performed.

Method: We performed an observational study on 84 patients who survived myocardial infarction (39% NSTEMI and 61% STEMI), 4-6 months before admission to the Institute for cardiovascular diseases and rehabilitation Niška Banja. They all attended cardiac rehabilitation program for 2-3 weeks. Based on the interview with the patients and prior medical records, we determined the incidence of risk factors for CHD: age, gender, hypertension, smoking, diabetes mellitus and hyperlipidemia. We investigated the intrahospital treatment of this patients and the incidence of invasive diagnostic procedure performed. The most important aim of this study was to evaluate the medical therapy prescribed upon hospital discharge. We wanted to know if it was optimal (according to the latest guidelines). Optimal therapy includes: dual antiplatelet agents, β blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs), statins and nitroglycerin.

Results: Patients with NSTEMI were significantly older, more often female and had higher incidence of hypertension, diabetes and raised blood trygliceride levels. Nitrates and calcium blockers were more frequently used in NSTEMI patients. Invasive diagnostic have been performed in almost the same percentage

in our two groups (68,6%-STEMI, 69,7%-NSTEMI), same as PCI (percutaneous coronary intervention) and CABG (coronary artery bypass graft). All of our patients on discharge received aspirin. Among our patients, 61% (NSTEMI) and 63% (STEMI) were discharge on thienopyridine, 84% (STEMI) and 91% (NSTEMI) on β blockers, 68% (STEMI) and 70% (NSTEMI) on ACEIs or ARBs, and 76% (NSTEMI) and 88% (STEMI) received a statin. 53,9% of our patients were discharged on optimal therapy, as recommended by ACC/AHA guidelines.

Conclusion: Patients with NSTEMI in this survey were much older, more often female, and had higher incidence of co-morbidities. During Hospitalization, patients from both our groups were more often treated conservatively. Coronary angiography was more often done after discharge. The reason lies in the fact that a significant number of our patients were hospitalized in non-cardiology wards (mostly internal medicine ones), where the accessibility to recommended treatment is limited. Prescribed dose for cardiac medications upon hospital discharge were suboptimal.

Literatura References

- Mackay J, Mensah G. *Atlas of heart disease and Stroke*. Geneva: WHO [Internet] 2004 [cited 2009 Dec]. Available from: <http://tinyurl.com/n3uzodv>
- Bassand JP, Ham CW, Ardissino D et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-elevation acute coronary syndromes*. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007 jul; 28:1598-1660.
- Остојић М, и сар. *Национални водич добре клиничке праксе за дијагностиковање и лечење исхемијске болести срца*. Министарство здравља Републике Србије. [Internet]. 2012 [cited 2014 Dec]. Available from: <http://tinyurl.com/oax53fl>
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. *European guidelines in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007 Sep; 14 Suppl 2:S1-113.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007. *Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: Executive Summary*. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation*. 2007 Aug; 116:803-877.
- Frishman W, Cheng A. *Secondary prevention of myocardial infarction: Role of beta adrenergic blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors*. *Am Heart J*. 1999 apr; 137:S25-S34.
- Setoguchi S, Glynn R, Avorn J, Mittleman MA, Levin R, Winkelmayer WC. *Improvements in long-term mortality after myocardial infarction and increased use of cardiovascular drugs after discharge*. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 1; 51: 1247-1254.
- Smith SC, Alen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pasternak RC, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA. *AHA/ACC: National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute*. *Circulation*. 2006 May 16;113:2363-2372.
- Rasoul R, Ottervanger JP, Dambrink JHE, et al. *Are patients with non-ST elevation myocardial infarction undertreated?* *BMC Cardiovasc Disord*. 2007; 7:8-15.
- Polanski L, Gasior M, Gierlotka M, et al. *Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland*. *Kardiol Pol*. 2007 Aug; 65: 861-872.
- Hasdai D, Porter A, Rosengren A, et al. *Effect of gender on outcome of acute coronary syndromes*. *Am J Cardiol*. 2003 Jun; 91:1466-1469.
- Stewart S, Macintyre K, Capewell S et al. *Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century?* *Heart*. 2003;89(1):49-53.
- Костић Н, Чарапаревић З. *Дијабетес и исхемијска болест срца*. У: кардиоваскуларне компликације у дијабетесу. Pfizer H.C.R. Corporation, Медицински факултет Београд, 2008,117-36.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. *Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators: Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes*. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8; 350(15):1495-1504.
- Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, Thompson B, Willerson JT, Braunwald E. *One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction*. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Dec; 26(7):1643-50. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jan;35(1):263.

16. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. *5-year outcomes in the FRISC II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST elevation acute coronary syndrome: a follow up study.* Lancet. 2006 Sep 16;368:998-1004.
17. Lee JH, Yang DH, Park HS, Cho Y, Jeong MH, Kim YJ, Kim KS, Hur SH, Seong IW, Hong TJ, Cho MC, Kim CJ, Jun JE, Park VH, Chae SC. *Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Suboptimal use of evidence-based medical therapy in patients with acute myocardial infarction from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry: Prescription rate, predictors, and prognostic value.* Am Heart J. 2010 Jun; 159:1012-1019.
18. Wai A, Pulver LK, Oliver K, Thompson A. *Current discharge management of acute coronary syndromes: baseline results from a national quality improvement initiative.* Intern Med J. 2012 May; 42(5):e53-e59.
19. Bi Y, Gao R, Patel A, Su S, Gao W, Hu D, Huang D, Kong L, Qi W, Wu Y, Yang Y, Turnbull F, Investigators CPACS. *Evidence based medication use among Chinese patients with acute coronary syndromes at the time of hospital discharge and 1 year after hospitalization: results from the Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) study.* Am Heart J. 2009 Mar; 157(3):509-516.e1
20. Danchin N, Cambou JP, Hanania G, Kadri Z, Genes N, Lablanche JM, Blanchard D, Vaur L, Clerson P, Gueret P. *USIC 2000 investigators. Impact of combined secondary prevention therapy after myocardial infarction: data from a nationwide French registry.* Am Heart J. 2005 Dec;150(6):1147-1153.
21. Shekh-Taha M, Hijazi Z. *Evaluation of proper prescribing of cardiac medications at hospital discharge for patients with acute coronary syndromes (ACS) in two Lebanese hospitals.* Springer Plus. 2014;3(1):159
22. Austin PC, Mamdani MM, Juurlink DN, Alter DA, Tu JV. *Missed opportunities in the secondary prevention of myocardial infarction: an assessment of the effects of statin underprescribing on mortality.* Am Heart J. 2006 May; 151(5):969-975.
23. Wachtel TM, Kucia AM, Greenhill JA (2008) *Secondary prevention for acute coronary syndrome in rural South Australia Are drugs best? What about the rest?* Rural Remote Health, 2008 Oct-Dec;8(4):967.
24. deVelasco JA, Cosin J, de Oya M, de Theresa E. *[Intervention program to improve secondary prevention of myocardial infarction. Results of the PRESENTE (early secondary prevention) study].* Rev Esp Cardiol, 2004 feb; 57(2):146-154.
25. Tang E, Vong CK, Wilkins G, Herbison P, Williams M, Kay P, Restieaux N. *Use of evidence-based management for acute coronary syndrome* N Z Med J. 2005 oct 7;118(1223):U1678.
26. Ellestad HM. *Stress Testing.* FA Davis Co, Philadelphia, 1987.
27. Myers J, Prakash M, Froelicher V et al. *Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing.* N Engl J Med. 2002; 346:793-801.

Primljen • Received: 15/08/2014

Ispravljen • Corrected: 20/10/2014

Prihvaćen • Accepted: 15/01/2015