



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
DOKTORSKE STUDIJE KLINIČKE MEDICINE

**KLINIČKE, ANGIOGRAFSKE I TERAPIJSKE
SPECIFIČNOSTI AKUTNOG INFARKTA
MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM KOD OSOBA
STARIJIH OD 75 GODINA**

Doktorska disertacija

Mentor: Prof. dr Gordana Panić

Kandidat: Tibor Čanji

Novi Sad, maj 2014. godine

UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET

Ključna dokumentacijska informacija

| | |
|---|--|
| Redni broj: RBR | |
| Identifikacioni broj: IBR | |
| Tip dokumentacije: TD | Monografska dokumentacija |
| Tip zapisa: TZ | Tekstualni štampani materijal |
| Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR | Doktorska disertacija |
| Ime i prezime autora: AU | Tibor Čanji |
| Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN | Prof. dr Gordana Panić |
| Naslov rada: NR | Kliničke, angiografske i terapijske specifičnosti akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom kod osoba starijih od 75 godina |
| Jezik publikacije: JP | Srpski (latinica) |
| Jezik izvoda: JI | srpski / engleski |
| Zemlja publikovanja: ZP | Srbija |
| Uže geografsko područje: UGP | Vojvodina |
| Godina: GO | 2014 |
| Izdavač: IZ | autorski reprint |
| Mesto i adresa: MA | 21000 Novi Sad, Srbija, Hajduk Veljkova 3 |
| Fizički opis rada: FO | (broj poglavlja 9 / stranica 110 / slika 10 / tabela 82 / grafikona 20 / referenci 56/ prilog 2) |
| Naučna oblast: NO | Medicina |
| Naučna disciplina: ND | Kardiologija |

| | |
|---|--|
| Predmetna odrednica, ključne reči: PO | Infarkt miokarda; Stare osobe; Faktori rizika; Koronarna bolest; Koronarna angiografija; Perkutana koronarna intervencija; Ishod lečenja |
| UDK | 616.127-005.8-053.9 |
| Čuva se: ČU | U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 21000 Novi Sad, Srbija, Hajduk Veljkova 3 |
| Važna napomena: VN | nema |
| Izvod: IZ | <p>Uvod: Pacijenti sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom treba da budu podvrgnuti reperfuzionoj terapiji, pre svega pPCI, bez obzira na životnu dob, ali zbog veće učestalosti komorbiditeta, faktora rizika za koronarnu bolest i višesudovne koronarne bolesti, kod pacijenata starije životne dobi, odluka o reperfuzionoj terapiji treba da se donese sa dobrom procenom odnosa rizik – benefit.</p> <p>Cilj: Utvrđene su razlike u kliničkoj slici, angiografskom nalazu, terapijskom pristupu, toku i ishodu akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom u starijih osoba u odnosu na mlađu životnu dob (mlađi od 75 godina).</p> <p>Materijal i metode: U studiju je uključeno 240 pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom, podeljeni u dve komparabilne grupe (120 bolesnika starijih i kontrolna grupa 120 mlađih od 75 godina), koji su izabrani metodom slučajnog izbora, po redosledu prijema u bolnicu. Za pacijente iz obe grupe popunjavao je upitnik, a tretirani su po jedinstvenom protokolu lečenja.</p> <p>Rezultati: U ispitivanom uzorku, u grupi bolesnika starijih od 75 godina reperfuziona terapija je bila primenjena u 85% slučajeva. Intrahospitalni mortalitet za ceo uzorak je 11,7% i u skladu je sa drugim istraživanjima [27]. Mortalitet u grupi pacijenata preko 75 godina je bio 12,5%, a u grupi pacijenata sa manje od 75 godina 10,8% (p=ns).</p> <p>Zaključak: Klinička slika bolesti kod bolesnika starije životne dobi je češće atipična što korelira sa drugim studijama [31, 35], a tok bolesti komplikovaniji i ishod lošiji. Kod bolesnika starijih od 75 godina češća je višesudovna koronarna bolest. Primarna perkutana koronarna intervencija u akutnom infarktu miokarda sa ST elevacijom u pacijenata starije životne dobi potvrđuje benefit u lečenju, toku i ishodu bolesti.</p> |
| Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP | 24.04.2013 |
| Datum odbrane: DO | |
| Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO | predsednik: prof. dr Nada Čemerlić Adić član: doc. dr Milovan Petrović član: prof. dr Rade Babić |

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF MEDICINE

Key word documentation

| | |
|--------------------------------|---|
| Accession number: ANO | |
| Identification number: INO | |
| Document type: DT | Monograph documentation |
| Type of record: TR | Textual printed material |
| Contents code: CC | Doctoral dissertation |
| Author: AU | Tibor Čanji |
| Mentor: MN | Prof. dr Gordana Panić |
| Title: TI | Clinical, angiographic and therapeutic specificities of ST-segment elevation acute myocardial infarction in patients over 75 years of age |
| Language of text: LT | Serbian |
| Language of abstract: LA | English/Serbian |
| Country of publication: CP | Serbia |
| Locality of publication: LP | Vojvodina |
| Publication year: PY | 2014 |
| Publisher: PU | Author reprint |
| Publication place: PP | Faculty of Medicine 21000 Novi Sad, Srbija, Hajduk Veljkova 3 |
| Physical description: PD | chapters 9/ pages 110/ pictures 10 / tables 82/ graphs 20/ references 56/ supplements 2 |
| Scientific field SF | Medicine |
| Scientific discipline SD | Cardiology |

| | |
|-------------------------------------|---|
| Subject, Key words SKW | Myocardial Infarction; Aged; Risk Factors; Coronary Disease; Coronary Angiography; Percutaneous Coronary Intervention; Treatment Outcome |
| UC | 616.127-005.8-053.9 |
| Holding data: HD | Library of Medical faculty Novi Sad, 21000 Novi Sad, Srbija, Hajduk Veljkova 3 |
| Note: N | None |
| Abstract: AB | <p>Introduction: Patients with ST segment acute myocardial infarction should undergo reperfusion therapy, PCI in the first place, no matter their life age. However, due to high frequency of comorbidities, risk factors for coronary disease and multi-vessel coronary disease, the decision of reperfusion therapy in elderly patients should be made according to the good evaluation or risk – benefit ratio.</p> <p>Aim: The differences have been determined in the clinical picture, angiographic finding, therapeutic approach, course and outcome of ST segment acute myocardial infarction in elderly patients in relation to younger life age (less than 75 years).</p> <p>Material and methods: The study included 240 patients with ST segment acute myocardial infarction. They were randomly divided into two comparable groups according to the date of their hospitalization (120 patients older than 75 and control group of 120 patients younger than 75 years). Both groups of patients filled out the survey and were treated according to the same protocol.</p> <p>Results: In the examined sample of the group of patients older than 75 the reperfusion therapy was performed in 85% of cases. Intrahospital mortality for the entire sample was 11.7% and is in coherence with other researches [27]. Mortality in the group of patients older than 75 years was 12.5%, and it was 10.8% (p=ns) in the group of patients younger than 75.</p> <p>Conclusion: Clinical picture of disease in elderly patients is atypical thus correlating with other studies [31, 35], and course of illness more complicated and with a worse outcome. Multi-vessel disease is more common in patients older than 75 years. Primary percutaneous coronary intervention in STEMI in elderly patients confirms benefits in treatment, course and outcome of disease.</p> |
| Accepted on Scientific Board on: AS | 24.04.2013 |
| Defended: DE | |
| Thesis Defend Board: DB | <p>president: prof. dr Nada Čemerlić Adić member: doc. dr Milovan Petrović member: prof. dr Rade Babić</p> |

Ovaj rad posvećujem svojim roditeljima koji su me motivisali i podržavali u izradi ovog rada, kao i svemu u životu.

Ovom prilikom želim da se zahvalim svom mentoru prof. dr Gordani Panić na velikom zalaganju, pomoći i posvećenom vremenu prilikom izrade ove doktorske disertacije.

Zahvaljujem se supruzi na nesebičnoj istrajnosti i razumevanju koje mi je poverila.

Zahvaljujem se i svim kolegama i prijateljima koji su mi pomogli u pisanju ovog rada.

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. UVOD | 9 |
| 1.1. Akutni infarkt miokarda | 9 |
| 1.1.1. Epidemiologija | 9 |
| 1.1.2. Etiopatogeneza | 10 |
| 1.1.3. Patofiziologija | 17 |
| 1.1.4. Dijagnoza | 17 |
| 1.1.5. Komplikacije akutnog infarkta miokarda | 25 |
| 1.1.6. Terapija akutnog infarkta miokarda | 27 |
| 1.2. Starija životna dob | 31 |
| 1.2.1. Starenje i starost | 32 |
| 1.2.2. Definisanje starosti | 32 |
| 1.2.3. Teorije starenja | 33 |
| 1.2.4. Karakteristike starosti i starenja | 34 |
| 1.3. AIM sa ST elevacijom kod osoba starije životne dobi | 34 |
| 1.4. Pregled vladajućih stavova i shvatanja u literaturi | 38 |
| 2. CILJ RADA | 40 |
| 3. HIPOTEZE | 41 |
| 4. MATERIJAL I METODE ISTRAŽIVANJA | 42 |
| 4.1. Konceptija studije | 42 |
| 4.2. Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka | 42 |
| 4.3. Analizirani parametri | 43 |
| 4.4. Mesto istraživanja | 45 |
| 4.5. Statistička obrada podataka | 45 |
| 5. REZULTATI | 46 |
| 5.1. Analiza demografskih parametra | 46 |
| 5.2. Analiza faktora rizika | 47 |

| | |
|---|-----|
| 5.3. Analiza ranijih bolesti pacijenata | 48 |
| 5.4. Objektivni nalaz na prijemu | 48 |
| 5.5. Način lečenja | 52 |
| 5.6. Laboratorijski nalazi..... | 52 |
| 5.7. Ehokardiografski nalaz..... | 56 |
| 5.8. Angiografija | 57 |
| 5.9. Terapija tokom hospitalizacije | 58 |
| 5.10. Intrahospitalne komplikacije | 58 |
| 5.11. Intrahospitalne procedure | 59 |
| 5.12. Dužina hospitalizacije | 59 |
| 5.13. Ishod lečenja..... | 60 |
| 6. DISKUSIJA | 89 |
| 7. ZAKLJUČAK..... | 98 |
| 8. LITERATURA | 100 |
| 9. PRILOZI | 105 |
| 9.1. Lista skraćenica | 105 |
| 9.2. Upitnik..... | 107 |

1. UVOD

1.1. Akutni infarkt miokarda

Akutni infarkt miokarda predstavlja najteži oblik ispoljavanja ishemijske bolesti srca i nalazi se na vrhu morbiditeta i mortaliteta u mnogim zemljama sveta. Situacija je slična i u našoj zemlji, pa nije neobično da su akutni infarkt miokarda i njegove komplikacije postale predmet interesovanja sveobuhvatne zdravstvene javnosti. U 2012. godini od kardiovaskularnih oboljenja umrlo je 55.000 stanovnika Srbije, odnosno 53,7% ukupnog broja umrlih. U Evropi veću smrtnost ima samo Ukrajina i Rusija. Ovo oboljenje je postalo i predmet mnogobrojnih istraživanja, kako bazičnih nauka tako i velikih randomiziranih, epidemioloških i kliničkih studija. Jedinostveni cilj ovih studija je da se na osnovu njih donesu određeni zaključci, a zatim i preporuke za prevenciju, dijagnostiku i lečenje akutnog infarkta miokarda.

U osnovi ovog oboljenja, u patoanatomskom smislu, leži aterotromboza i mada je aterogeneza esencijalna pojava za nastanak ishemijske bolesti srca uopšte, nastajanje tromba na rupturiranom ateromskom plaku jeste onaj kritični događaj koji uvodi u akutne koronarne sindrome, pa i u akutni infarkt miokarda. Ruptura nestabilnog ateromskog plaka može da nastane u svakom momentu, a nastanak tromba sledi brzo na oštećenom endotelu. Prvo, kao trombocitni beli tromb, nastao adhezijom, reakcijom oslobađanja i agregacije trombocita, a potom i definitivni crveni tromb, nastao kroz proces aktiviranja koagulacione kaskade. Nastajanje tromba na rupturiranom ateromskom plaku dovodi do kritičnog suženja ili kompletne okluzije koronarnog krvnog suda, sa posttrombotskom nishodnom ishemijom, lezijom, a potom i nekrozom miokardiocita. Iz napred iznetog jasno je da je kauzalni pristup u lečenju akutnog infarkta miokarda energična borba protiv nastajanja tromba. U tom smislu, reperfuziona terapija, mehanička (pPCI) ili hemijska je optimalna opcija, uz antiagregacionu, antikoagulantnu i antiishemijsku terapiju.

Akutni infarkt miokarda je oblik koronarne bolesti koja nastaje zbog okluzije koronarne arterije. Ireverzibilna ishemija koja progredira do nekroze miokarda, posle funkcionalnih dovodi i do anatomskih promena i gubitka dela mase srčanog mišića.

1.1.1. Epidemiologija

Infarkt miokarda je jedna od najčešćih dijagnoza koje se postavljaju kod hospitalizovanih bolesnika u zapadnim zemljama. U SAD se svake godine dogodi oko 1,5 miliona slučajeva infarkta miokarda. Mortalitet od akutnog infarkta miokarda je visok, pri čemu se više od

polovine smrtnih slučajeva dogodi pre nego što oboleli stignu do bolnice. Iako se preživljavanje posle hospitalizacije, u poslednje dve decenije poboljšalo, ipak dodatnih 5-10% preživelih umire u prvoj godini nakon infarkta miokarda. Kod bolesnika koji se oporave postoji trajan rizik od povećanog mortaliteta i novih ne fatalnih infarkta [1].

Razlozi za smanjenje smrtnosti nakon infarkta miokarda danas su višestruki, pre svega zbog unapređenja borbe protiv raznih faktora rizika za nastanak ovog oboljenja (primarna prevencija), uvođenja novih medikamentnih i mehaničkih postupaka u lečenju koronarne bolesti kao i sprovođenjem dobrog prehospitalnog zbrinjavanja i reanimacije, te postojanjem mreže koronarnih jedinica za lečenje ovakvih bolesnika.

Rezultati prvog epidemiološkog ispitivanja o akutnom koronarnom sindromu u Srbiji, sprovedenog 2003. godine, navode da je u koronarnim jedinicama Srbije tokom te godine lečeno oko 9.000 pacijenata sa akutnim infarktom miokarda i ukupnim intrahospitalnim mortalitetom ispod 11,7% [2].

Na mortalitet od STEMI utiču brojni faktori među kojima su: godine života, Killip klasa, vreme kašnjenja do tretmana, vid lečenja, istorija bolesti pre infarkta miokarda, diabetes mellitus, bubrežna insuficijencija, broj zahvaćenih koronarnih arterija i ejekciona frakcija. Intrahospitalni mortalitet neselektovanih pacijenata sa STEMI po nacionalnim registrima zemalja članica ESC varira i kreće se između 6% i 14% [3].

Nekoliko skorašnjih studija istaklo je pad akutnog i dugoročnog mortaliteta nakon STEMI, paralelno sa sve većom upotrebom reperfuzione terapije, primarne perkutane koronarne intervencije (pPCI), moderne antitrombotske terapije ili sekundarnih mera prevencije. Ipak, mortalitet ostaje značajan sa prosečno 12% smrtnih ishoda unutar 6 meseci, ali sa većim stopama mortaliteta kod visokorizičnih pacijenata što opravdava kontinuirane napore za poboljšanje kvaliteta zbrinjavanja u skladu sa preporukama i istraživanjima [4].

1.1.2. Etiopatogeneza

Najčešći uzrok akutnog infarkta miokarda (kod 90% bolesnika) je ruptura ili fisura aterosklerotskog plaka koronarne arterije sa formiranjem tromba i dodatnim spazmom [5]. Ateroskleroza je hronična zapaljenska bolest sa akutnim epizodama. Za koronarne arterije ove epizode se nazivaju akutni koronarni sindrom i odnose se na rupturu aterosklerotskog plaka, koji dovodi do tromboze [6].

Ređi uzroci su smanjenje protoka kroz koronarne sudove zbog embolusa npr. kod infektivnog endokarditisa ili postojanja ostijalnog suženja kod luetičnog aortitisa; kod povećane potrebe srca za kiseonikom (hipertrofija leve komore, aortna stenoza, hipertrofične

kardiomiopatije), te kod postojanja faktora koji pogoršavaju već postojeću ishemiju kao što su hipertireoza i anemija, kao i kod postojanja kongenitalnih abnormalnosti.

Najvažniji riziko faktori za nastanak aterotromboze, a samim tim i akutnog infarkta miokarda su:

- Genetski (nepromenljivi faktori): pozitivna porodična anamneza, pol i godine
- Bolesti (promenljivi faktori): hipertenzija, hiperlipidemija hiperkoaguabilnost krvi, homocistinemija, postojanje ranijih vaskularnih događaja, dijabetes mellitus, gojaznost, depresija
- Životne navike (promenljivi faktori): pušenje, smanjena fizička aktivnost, stres

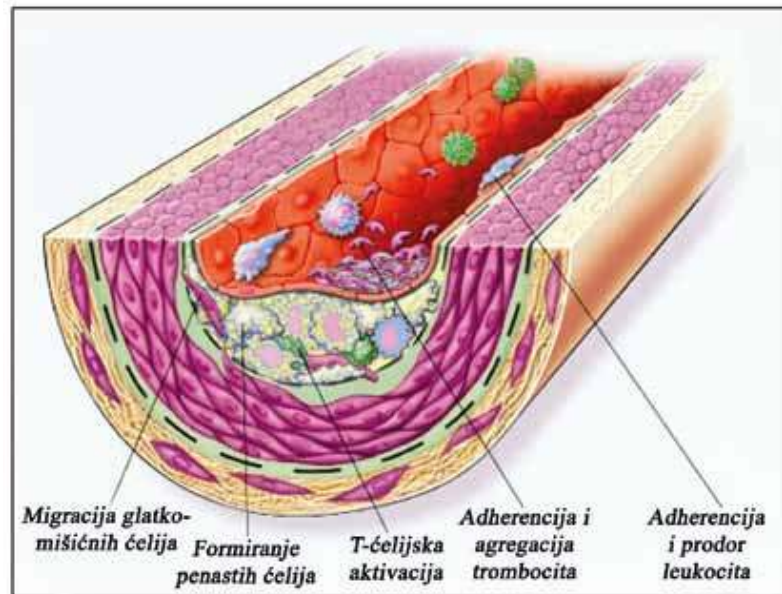
Najvažniji patoanatomski supstrat ateroskleroze je aterom koji predstavlja zadebljanje arterijskog zida koje prominira u lumen krvnog suda i ispunjen je masnim kašastim sadržajem. Sam proces aterogeneze i progresije ka aterotrombozi kreće se sa rupturom endotela i gubitkom njegove zaštitne uloge.

Najznačajniji endotelni humoralni faktori koje luči endotel su prostaciklin i endotelni relaksirajući factor, azot oksid (NO), s tim da je koncentracija većine endotelnih relaksirajućih i antiagregacionih faktora, pri produkciji u bazalnim uslovima, praktično nemerljiva.

Prostaciklin (PGI₂) je pored Tromboxana, koji ujedno predstavlja i fiziološkog antagonistu, najznačajniji peroksid u homeostazi složenih hemostatskih mehanizama. On predstavlja naj snažniji poznati endogeni inhibitor agregacije i aktivacije trombocita, a deluje i vazodilatatorno. Nastaje iz arahidonske kiseline, a njegov biohemijski marker je cAMF (ciklični adenozin-monofosfat). Takođe autokrino stimuliše sintezu tkivnog aktivatora plazminogena (tPA) u endotelnim ćelijama, pa tako ima i profibrinolitičko dejstvo.

Endotelni relaksirajući factor, NO, osim vazodilatacije ima i antiagregacioni efekat na trombocite i smanjuje mitogenezu glatkih mišićnih ćelija krvnog suda. Endotel zavistan factor relaksacije (NO/EDRF) vrlo je nestabilan, a njegov biohemijski marker je cGMP (ciklični guanozin-monofosfat).

Endotelin, koji se takođe luči iz endotela krvnih sudova, ima snažno vazokonstriktorno dejstvo. Osim vazokonstriktornog ima i proliferativno dejstvo, te potencira oslobađanje i drugih vazokonstriktornih supstanci kao što su angiotenzin II i serotonin.



Slika 1. Etiopatogeneza vaskularne bolesti [7]

Opšte prihvaćena teorija o patogenezi ateroskleroze je da ona nastaje kao odgovor na oštećenje endotela. Rasel Ros je postavio prve postulate 1973. godine. Primeri oštećenja endotela uključuju metaboličke lezije, kao u hroničnoj hiperholesterolemiji ili homocistinemiji, mehanički stres udružen sa hipertenzijom, kao i imunološka oštećenja nakon srčane ili bubrežne transplantacije [1]. Takođe do oštećenja endotela može doći i mehaničkim oštećenjem nakon dijagnostičkih i terapijskih manipulacija intravaskularnim kateterima, kao i hemijskim oštećenjem. Područja u kojima je povećan stres na endotelne ćelije, kao što su bifurkacije krvnih sudova posebno su visokorizična [1].

U oštećenom endotelu smanjena je sinteza prostaciklina (PGI₂), a istovremeno se pojačava sinteza Tromboxana A₂. Narušavanje ravnoteže između prostaciklina i tromboxana A₂ dovodi do adhezije i agregacije trombocita na mestima oštećenog endotela i stvaranje mikrotromba. Iz trombocita nakupljenih na oštećenom endotelu izlazi trombotični faktor rasta (PDGF), koji zajedno sa lipoproteinima, u prvom redu sa LDL-om i nekim hormonima (npr. Insulinom), kao i faktorima rasta, iz nakupljenih makrofaga, podstiču migraciju glatkih mišićnih ćelija iz medije u intimu i njihovo umnožavanje na mestu oštećenja.

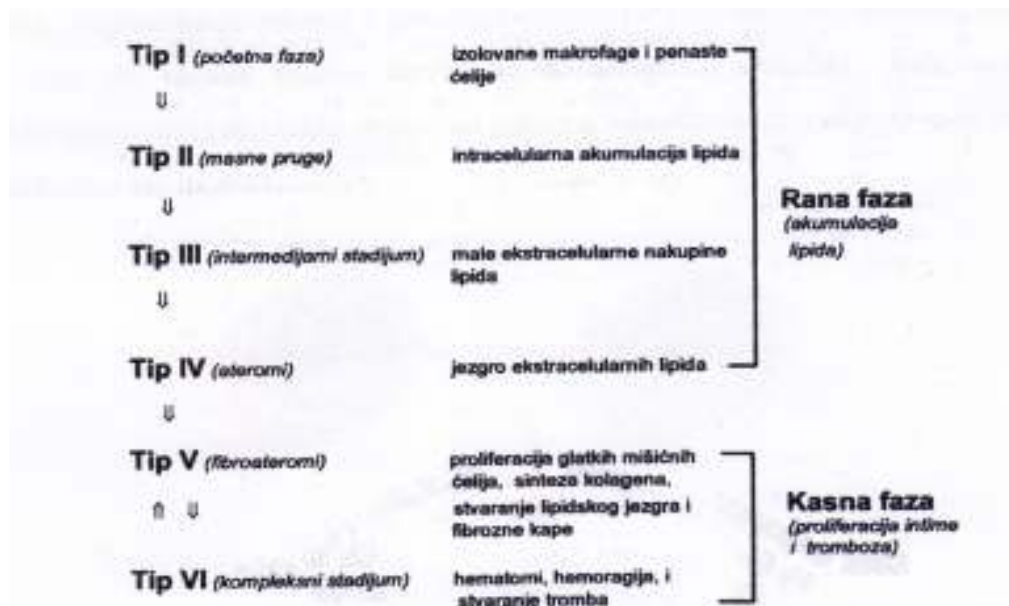
Kako lezija napreduje intima postaje deblja, protok krvi iznad tih oštećenja se remeti pa raste rizik novog oštećenja endotelne ćelije. Taj začarani krug kulminira u komplikovanim lezijama. Ova hipoteza o reakciji na oštećenje u skladu sa uobičajenim zadebljanjem intime, primećenim za vreme normalnog starenja, objašnjava kako mnogi etiološki faktori uključeni u aterogenezu mogu podsticati stvaranje lezija, kako inhibitori agregacije trombocita mogu interferirati sa

formiranjem lezija, i kako smanjenje rizičnih faktora može prekinuti progresiju ili čak dovesti do regresije ateromskih lezija [1].

Postojeća hiperholesterolemija, te lučenje različitih hemotaksičnih faktora od strane glatkih mišićnih ćelija krvnog suda, trombocita i ostatka endotela utiču na privlačenje monocita na mesto oštećenja i njihovo prodiranje u subendotelne slojeve zida. Prilepljivanje monocita na promenjene endotelne ćelije i njihova migracija u arterijski zid, gde ostaju u obliku makrofaga, verovatno su najranije ćelijske abnormalnosti u aterogenezi. Ponavljana ili hronična oštećenja dovode do napredovanja lezije, s postupnim povećanjem učešća glatkomišićnih ćelija, makrofaga, vezivnog tkiva i lipida u intimi [1].

Oksidativni stres se smatra važnim faktorom u aterogenezi. On predstavlja odnos između produkcije slobodnih reaktivnih radikala i aktivnosti antioksidanata. Oksidacione promene lipoproteina (LDL-a) nastaju pod dejstvom slobodnih, pre svega hidroksilnih i kiseoničnih radikala koji se inače stvaraju u normalnim metaboličkim procesima. Produkcija ovih radikala je veća kada je povećan nivo oksidativnog supstrata (lipida, glikoza) ili kada je smanjen nivo antioksidanata. Lipidna peroksidacija je autokatalitički i uglavnom ireverzibilan proces.

Aterosklerotske lezije se često klasifikuju kao rane lezije (inicijalne lezije i masne pruge), intermedijarne lezije, fibrozni plakovi i komplikovane lezije.



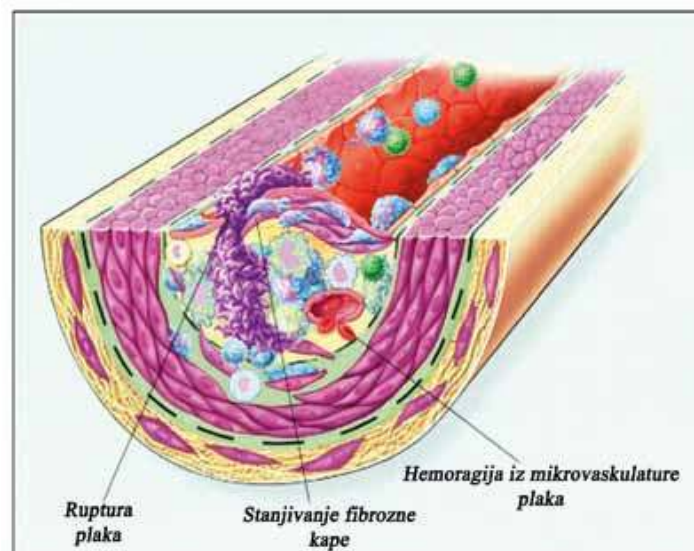
Slika 8.5. Evolutivni stadijumi ateroskleroznog proces, prema Liao JK, 1998 (79)

Slika 2. Evolutivni stadijumi aterosklerotskog procesa.

Inicijalne lezije (masne pruge) fokalne su, male i ne zatvaraju lumen suda. One se sastoje od makrofaga intime ispunjenih lipidima (makrofagne penaste ćelije) te predstavljaju prve promene iz kojih nastaju lezije udružene s kliničkom manifestacijom [1].

Ukoliko se obnovi integritet endotela masne pruge u ovoj fazi mogu nestati. Međutim, lezije koje napreduju talože vanćelijske lipide tako da se lipidna jezgra formiraju između slojeva glatkomišićnih ćelija, te nastaju intermedijarne lezije [1].

Prisutnost velikih količina LDL-a u intimi istovremeno podstiče sintezu kolagena, elastina i mukopolisaharida u glatkim mišićnim ćelijama, pa se i te supstance nakupljaju na mestu oštećenja. Tako postepeno iz prvobitnog lipidnog nastaje fibrolipidni aterosklerotski plak. Intima na mestu oštećenja postaje zadebljana, tok krvi se menja i postaje turbulentan, te dolazi do daljeg oštećenja endotela i povećanja samog aterosklerotskog plaka. Taj plak sužava lumen arterije pa dolazi do hipoksije tkiva koje ona vaskularizuje. Tipično, fibrozni plakovi su čvrste, uzvišene okruglaste tvorevine s neprovidnom sjajnom površinom, koje vire u lumen. Središte im se sastoji iz ekstracelularnih lipida (s holesterolskim kristalima) i detritusa nekrotičnih ćelija (“kaša”), a pokrivene su fibromuskularnim slojem ili kapom, koja sadrži mnogo glatkomišićnih ćelija, makrofaga i kolagena. Napredovanje nekroze i gomilanje detritusa progresivno slabi arterijski zid pa može doći do rupture intime, uzrokujući aneurizmu i kvarenja. Tada nastaje komplikovana lezija s različitim stepenima nekroze, tromboze i ulceracije. Ove su lezije udružene sa simptomima bolesti [1].



Slika 3. Ruptura plaka [7]

Istraživanja su pokazala da za kliničko manifestovanje ateroskleroze nije toliko važna veličina plaka već njegov sastav. Naime, mali plakovi koji se pretežno sastoje od lipida imaju

tanku vezivnu kapu sa mnogo penastih ćelija, obično smeštenih uz rubove plaka, koji je manje otporan na mehaničke pritiske i lakše pukne. Tada dolazi do prodiranja krvi iz lumena krvnog suda u plak, a kako su lipidi iz jezgra plaka i penaste ćelije izrazito trombogeni dolazi do stvaranja tromba koji može okludirati arteriju, a podstiču i vazospazam. Ovakvi plakovi se nazivaju nestabilni. Za razliku od toga, relativno veliki plakovi koji značajno sužavaju lumen, imaju debelu vezivnu kapu i sadrže manje lipida stabilni su i retko pucaju. Zbog toga ređe uzrokuju infarkt miokarda, ali mogu uzrokovati stabilnu i ponekad nestabilnu anginu pektoris.



Slika 4. Građa stabilnog i nestabilnog aterosklerotskog plaka

Aterotromboza je glavni uzrok nastanka infarkta miokarda i predstavlja potencijalno fatalno oboljenje koje može da zahvati ceo vaskularni sistem. Ovo se karakteriše iznenadnom disrupcijom (ruptura ili erozija/fisura) aterosklerotskog plaka, što dovodi do aktivacije trombocita i formiranja tromba. Ruptura plaka određena je njegovom vulnerabilnošću.

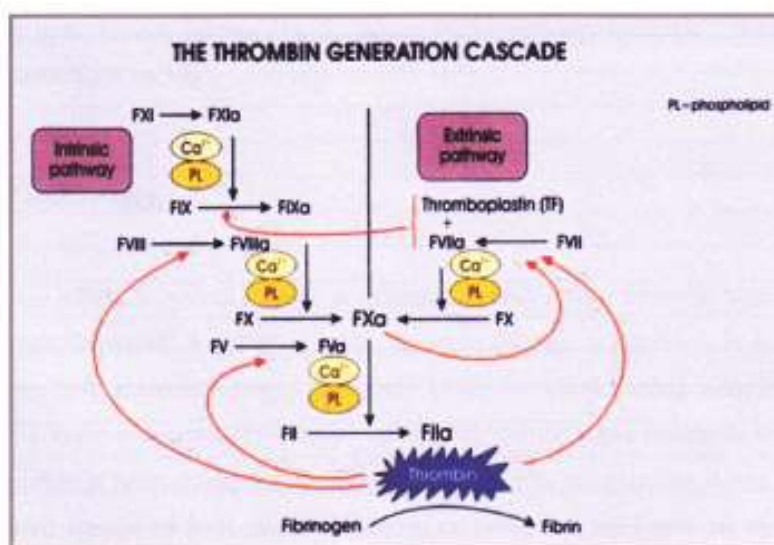
Endotelne ćelije u normalnim uslovima održavaju cirkulišuće trombocite u inaktivnom stanju, ali na mestima gde je oštećen krvni sud, trombociti se adheriraju na izloženi subendotel i ostaju na površini krvnog suda, te je u tom momentu njihova adhezija i dalje reverzibilna. Proces koji dovodi do ireverzibilne adhezije i dalje mobilizacije trombocita u tromb koji se stvara naziva se aktivacija trombocita.

U procesu aktivacije trombocita i formiranja tromba nezamenljivu ulogu ima proces koagulacije koji se odvija u četiri faze:

1. aktivacija faktora X unutrašnjim i/ili spoljašnjim sistemom reakcije
2. konverzija protrombina u trombin
3. konverzija fibrinogena u fibrin i formiranje stabilnog fibrinskog ugruška (koaguluma)
4. retrakcija koaguluma

U reakciji 1. unutrašnjeg sistema aktivacije koagulacionog mehanizma učestvuju najpre ogoljeni kolagen povređenog krvnog suda i delimično aktivisani trombociti. Spoljašnji sistem koagulacionog mehanizma se aktivira oslobađanjem specifičnog fosfolipida i proteina, tzv. tkivnog tromboplastina iz oštećenog zida krvnog suda. Tkivni tromboplastin aktivira faktor VII, uz prisustvo jona kalcijuma. Kompleks aktivisanog VII faktora, tkivnog tromboplastina i jona kalcijuma izaziva aktivaciju X faktora. Aktivacija u unutrašnjem sistemu traje 4-6 minuta, a u spoljašnjem 8-10 sekundi. Faktoru VII i trima preostalim koagulacionim proteinima, (faktorima II, IX i X) za biološku aktivnost je potreban kalcijum i vitamin K. Jedan od najčešćih korišćenih oblika antikoagulantne terapije upravo se temelji na antagonističkom dejstvu vitamina K (npr. varfarin).

U reakciji 2. protrombin se pretvara u trombin u prisustvu faktora V, kalcijuma i fosfolipida [1]. Trombin dalje sam pojačava sopstvenu konverziju, dejstvom na trombocite i oslobađanjem trombocitnih fosfolipida.



Slika 5. Mehanizam koagulacije krvi

Na opisan način dolazi do reakcije 3 u kojoj trombin vrši konverziju fibrinogena u fibrin. Stabilan fibrin prožima formirani trombocitni čep i povezuje ga sa ivicama oštećenja. Druga i treća faza koagulacije brzo se odvijaju i traju od 2 do 5 sekundi. Stabilizacijom fibrina i kontrakcijom trombocita dolazi do retrakcije koaguluma (reakcija 4), privlačenjem ivica oštećenja i definitivne hemostaze.

Završna faze hemostaze omogućena je delovanjem fibrinoliznog sistema koji predstavlja kompleksni mehanizam aktivatorskih i inhibitorskih komponenti, u čijem središtu se nalazi veoma potentni proteolizni enzim plazmin, stvoren iz neaktivnog prethodnika plazminogena. Tri

su glavna aktivatora fibrinoliznog sistema: tkivni aktivator plazminogena (tPA), fragmenti Hagemanovog faktora (faktor XII) i urokinaza.

Nakon svega navedenog, važno je napomenuti kako je hemostazni mehanizam čvrsto regulisan, tako da se aktivira samo mala količina svakog koagulacijskog enzima. Posledica toga je da se hemostatski čep ne proširuje van mesta povrede. Najvažniji inhibitori koji zajedno održavaju krv u tečnom stanju su antitrombin, protein C i protein S te inhibitor puta tkivnog faktora. Ovi inhibitori deluju na različite načine.

1.1.3. Patofiziologija

Akutni infarkt miokarda nastaje sa nastankom ireverzibilne ishemije koja progredira do nekroze miokarda. Veličina nekroze u direktnoj je korelaciji sa funkcijom leve komore i prognozom: veći infarkt dovodi do većeg smanjenja srčane funkcije i lošije prognoze. Pri nekrozi ispod 10% ukupne mase miokarda leve komore slika infarkta je lakša, komplikacije su retke, a prognoza je uglavnom dobra. Međutim, pri okluziji arterije od koje zavisi cirkulacija za veliki deo miokarda, razvija se velika nekroza, deo miokarda koji ne funkcioniše je toliki da se javljaju znaci srčane slabosti, klinička slika je teža, sa komplikacijama i većim mortalitetom u akutnoj fazi infarkta. Na veličinu nekroze utiču još neki faktori: postojanje kolateralnog krvotoka, zatim rana spontana liza tromba, koja se viđa kod jednog broja bolesnika, kao i prethodno stanje miokarda i njegove potrebe za kiseonikom [8].

Kod akutnog infarkta miokarda, prvo se javlja oštećenje dijastolne funkcije leve komore što povećava pritisak punjenja komore. Sledi oštećenje sistolne funkcije u obliku smanjenja udarnog volumena i istisne frakcije. Tako dolazi do pada pritiska u aorti i smanjenja perfuzionog pritiska u koronarnom krvotoku, što opet pogoršava regionalnu ishemiju. Opisani patofiziološki događaji, pre svega u infarktnom, ali i u zdravom miokardu, koji dovode do popuštanja miokarda leve komore, danas se zovu jednim imenom remodelovanje leve komore, tj. preoblikovanje leve komore, iz normalnog oblika elipse, preko sfere, do najgore moguće geometrije, oblika valjka.

1.1.4. Dijagnoza

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) postavila je definiciju infarkta miokarda, ukoliko su kod pacijenta prisutna bar dva od tri sledeća kriterijuma: postojanje tipičnih stenokardijalnih bolova, porast koncentracije kreatinin kinaze-MB i troponina u serumu i postojanje tipičnih EKG promena, uključujući i nastanak patološkog Q zupca [9].

Dijagnoza akutnog infarkta miokarda se postavlja na osnovu karakterističnih promena u kliničkoj slici, elektrokardiogramu i biohemijskim nalazima. Takođe se dijagnoza može postaviti raznim invazivnim i neinvazivnim dijagnostičkim procedurama.

Klinička slika

Anginozni bol kod akutnog infarkta miokarda je izuzetno jak i traje nekoliko sati. U skali od 1-10 mnogi ga ocenjuju sa 10, traje duže od ½ sata, nekada i nekoliko sati. Lokalizovan je iza centralnog dela grudne kosti i/ili epigastrijuma i kod 1/3 bolesnika širi se prema ramenima, a ređe prema abdomenu (nikada ispod umbilikusa), prema leđima, vilici i vratu. Karakter bola je tipičan: u vidu stezanja, pritiskanja, probadanja. Često su veoma izraženi prateći simptomi u vidu znojenja, izrazite malaksalosti, muke, povraćanja, omaglice, gušenja i uznemirenosti. Kod 50% bolesnika bol započinje u toku fizičkog napora ili emocionalnog stresa. Iako akutni infarkt miokarda može da započne u bilo koje doba dana ili noći, poznato je da se češće javlja u jutarnjim časovima, između 6 i 12h.

Iako je bol najčešća tegoba, ipak ne mora uvek biti prisutan. Oko 15-20% infarkta razvija se bez bolova. Učestalost infarkta pri kojima se bol ne javlja veća je kod žena, kod bolesnika sa dijabetesom, a povećava se u poodmakloj životnoj dobi. Kod starijih ljudi, infarkt miokarda može se javiti kao iznenada nastalo otežano disanje koje može dovesti do plućnog edema.

Ređe se, sa ili bez bolova, opisuju pojave kao što su nagli gubitak svesti, stanje mentalne smetenosti, osećaj teške slabosti, pojava aritmije, prisutnost perifernih embolija ili pak neobjašnjiv pad arterijskog krvnog pritiska [1].

Smatra se da bol nastaje zbog nadražaja nervnih završetaka u ishemičnom ili lezijom zahvaćenom, ali ne i nekrotičnom miokardu. Kod infarkta sa ST elevacijom, bol je verovatno izazvan stimulacijom nervnih vlakana u ishemičnoj zoni koja okružuje nekrotičnu zonu. Bol često prestaje naglo i potpuno kada se uspostavi protok kroz arteriju odgovornu za infarkt, odnosno kada se obezbedi snabdevanje krvi do područja zahvaćenog infarktom [10].

Različita stanja i bolesti mogu dovesti do pojave grudnog bola, a da uzrok ne leži u koronarnoj bolesti. Tu spadaju različiti uzroci grudnog bola kao što su perikarditis, aortna stenoza, hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija. Vaskularni uzroci grudnog bola su disekcija aorte, plućna embolija. Plućni uzroci grudnog bola mogu biti pleuritis, pneumonija, traheobronhitis, pneumotoraks, tumori pluća, medijastinitis, a gastrointestinalni: gastroduodenalni refluks, spazam ezofagusa, Malori-Vajsov sindrom, ulkusna bolest, bolest žučne kese i žučnih puteva, te pankreatitis. Mišićno-koštani uzroci grudnog bola su različite

cervikalne diskopatije, artritis ramena i kičmenog stuba, grčevi interkostalnih mišića, sindrom skalenusa, burzitis i dr. Ostali uzroci grudnog bola su: tumori grudnog koša, displastična bolest dojke ili pak karcinom dojke, te herpes zoster. Svakako sva napred navedena stanja i bolesti treba razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi pri postavljanju dijagnoze akutnog infarkta miokarda.

U tipičnom objektivnom nalazu bolesnika sa akutnim srčanim udarom nalazi se anginozni status u kojem je bolesnik izrazito bled, uznemiren, obliven hladnim znojem. U ranim fazama infarkta mnogi bolesnici imaju normalnu frekvencu srca i normalan krvni pritisak. Ipak simptomatologija se ponekad razlikuje u odnosu na lokalizaciju infarkta, tako da oko četvrtina bolesnika s prednjim infarktom u toku prvog sata od nastanka infarkta, ima manifestacije hiperaktivnosti simpatičkog nervnog sistema (tahikardija ili hipertenzija). Oko polovina bolesnika s donjim, odnosno inferiornim infarktom pokazuje znake parasimpatičke hiperaktivnosti (bradikardija i/ili hipotenzija). Kod, oko četvrtine bolesnika, s infarktom prednjeg zida, prvih nekoliko dana bolesti pojavljuje se abnormalno sistolno pulsiranje u periapikalnoj regiji koje je uzrokovano diskinetičnim izbočenjima. Ovo abnormalno pulsiranje u kasnijim fazama razvoja bolesti može i nestati. Takođe mogu biti prisutni i drugi fizikalni znaci ventrikularne disfunkcije, koji uključuju redom prema učestalosti: treći srčani ton (S3) i četvrti srčani ton (S4), i stišavanje srčanih tonova i, ređe, paradoksalno cepanje drugog srčanog tona. Volumen karotidnog pulsa je smanjen, pa tako ukazuje na smanjeni udarni volumen. U vreme prve nedelje akutnog infarkta miokarda može se primetiti povišenje telesne temperature do 38°C. Arterijski krvni pritisak je varijabilan, kod većine bolesnika s transmuralnim infarktom sistolni pritisak se smanjuje za oko 10 do 15 mmHg, u odnosu na predinfarktno stanje. [1]

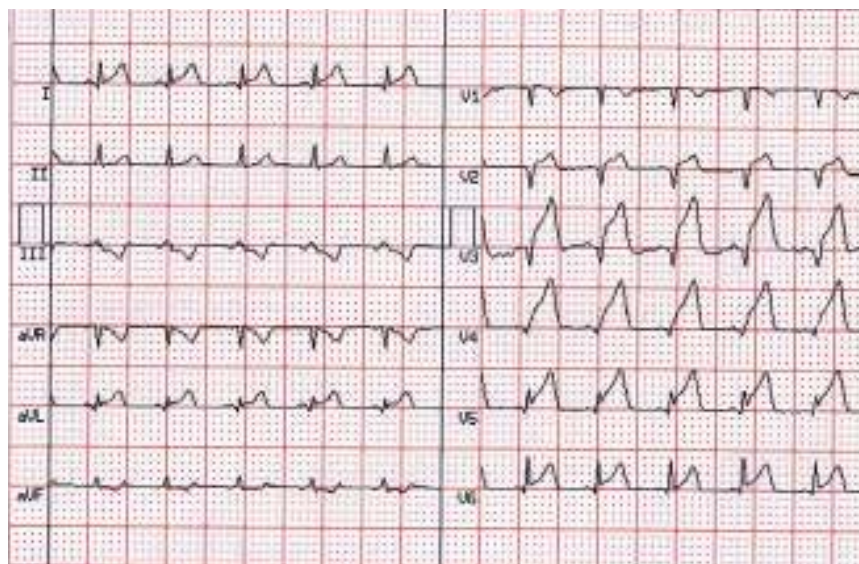
Fizikalni znaci koji se javljaju usled razvoja komplikacija akutnog infarkta miokarda su sledeći:

- Znaci oslabljene funkcije levog srca: oslabljeni srčani tonovi, posebno I ton na vrhu, protodijastolni galop, vlažni šušnjevi nad plućima, edem pluća, kardiogeni šok
- Znaci oslabljene funkcije desnog srca u infarktu desne komore: nabrekle vene vrata, otok jetre, otoci na nogama
- Sistolni šum mitralne regurgitacije zbog disfunkcije papilarnog mišića
- Perikardno trenje zbog epistenokardičnog perikarditisa
- Sinkopa (zbog vagusnog nadražaja, AV bloka ili zbog ventrikularnih poremećaja ritma).

Elektrokardiogram

Elektrokardiografske promene u ST eleviranom infarktu miokarda odlikuju se specifičnim promenama ST segmenta i T talasa. Pojava ST elevacije veće od 0,2mV u V1-V3 i/ili veće od 0,1mV u drugim odvodima, u prisustvu kliničkih simptoma dovoljna je za postavljanje dijagnoze akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom. Istovremeno sa ST elevacijom (Pardeov talas), registuje se ST depresija u odvodima koji slikaju suprotan zid komore (slika u ogledalu). Posle nekoliko sati ili dana dolazi do postepenog spuštanja ST segmenta u izoelektričnu liniju, uz istovremeno formiranje Q zubca i negativnog T talasa.

Anteriorni/anterolateralni infarkt - Značajna elevacija ST segmenta u odvodima V2-V6, D1 i AVL i/ili značajan patološki Q zubac u njima, dokaz su širokog anteriornog/anterolateralnog infarkta miokarda. Pri pojavi ovakve EKG slike najčešće je reč o okluziji proksimalnog dela prednje descendentne arterije (RIA).



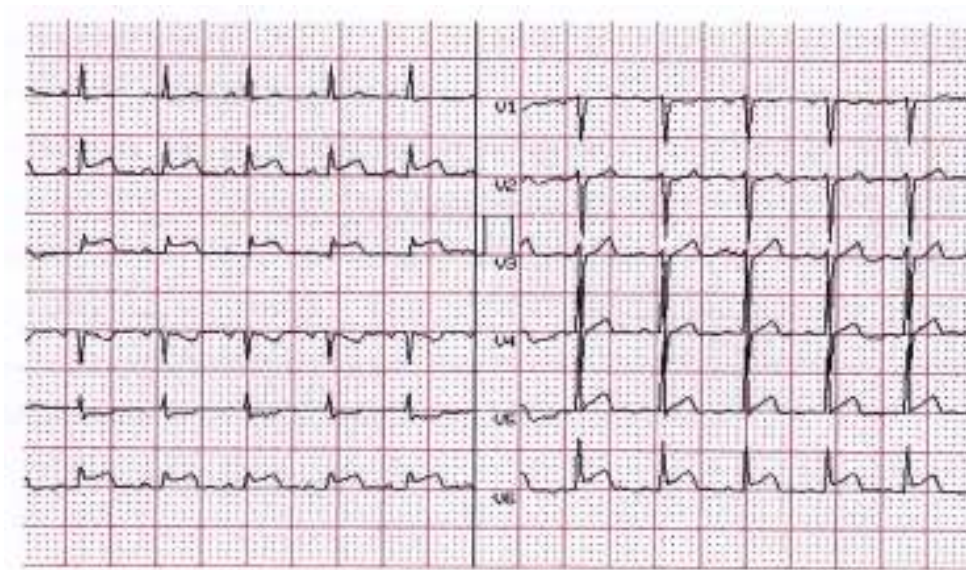
Slika 6. Akutni ST elevirani infarkt miokarda anterolateralne lokalizacije

Inferiorni infarkt- Značajna ST elevacija u odvodima D2, D3, AVF i depresija ST segmenta u kontralateralnim odvodima znak su razvoja akutnog infarkta inferiornog zida uz suspektnu okluziju desne koronarne arterije.

Kod bolesnika sa infarktom donjeg zida neophodno je rutinski snimiti desne odvode, jer se kod jedne trećine bolesnika nalazi i infarkt miokarda desne komore. Kriterijum za elektrokardiografski nalaz infarkta desne komore je elevacija ST segmenta veća od 1mm u V4 odvodu, Erhardov znak.

Posteriorni infarkt miokarda, koji se inače veoma retko registruje, prepoznaje se po patološkom R zubcu u odvodima V1 i V2.

Razna istraživanja potvrdila su da postoji određena korelacija između EKG promena i lokalizacije opstrukcije koronarne arterije kao izroka infarkta miokarda. Promene u EKGu koje upućuju na infarkt prednjeg zida u oko 90% slučajeva ukazuju na opstrukciju prednje descendentne arteije (RIA). Promene u EKGu u smislu razvoja infarkta miokarda donjeg zida u oko 75% slučajeva odgovarale su opstrukciji desne koronarne arterije (ACD), a u oko 60% slučajeva okluziji cirkumfleksne arterije. Promene u EKG-u koje su ukazivale na razvoj infarkta posteriornog i lateralnog zida bile su povezane sa okluzijom cirkumfleksne arterije (RCX).



Slika 7. Akutni ST elevirani infarkt miokarda inferiorne lokalizacije

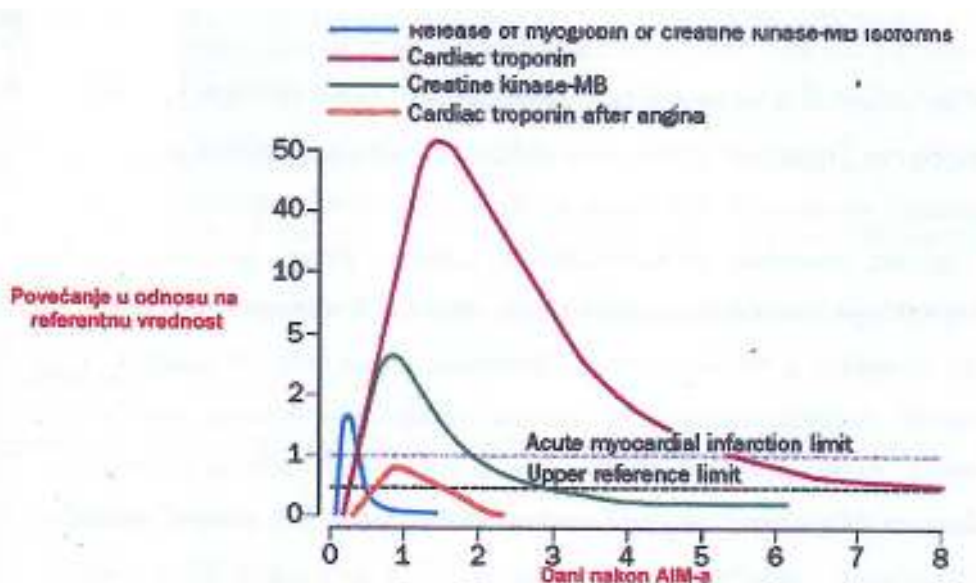
Bitno je pomenuti da elektrokardiografska slika bloka leve grane Hisovog snopa može maskirati sliku akutnog infarkta miokarda. Ipak postoje specifični EKG znaci koji su karakteristični za akutni infarkt miokarda u bloku leve grane Hisovog snopa, a to su znak Kabrera i infarktoidne ekstrasistole. Takođe je značajno, da novonastali blok leve grane Hisovog snopa, u kombinaciji sa kliničkom slikom, je visoko specifičan za dijagnozu akutnog infarkta miokarda.

Labolatorijske analize

Ćelijski enzimi se u akutnom infarktu miokarda otpuštaju u krv u velikim količinama iz nekrotičnog srčanog mišića. Brzina oslobađanja pojedinih specifičnih enzima u infarktu miokarda je različita, a vreme kada se enzimi pojavljuju od dijagnostičkog je značaja.

Kreatin fosfokinaza (CK) i njen izoenzim CK-MB rastu unutar 8 do 24 sata i obično se vraćaju u normalu za 48 do 72 sata, sa izuzetkom većih infarkta, kad je klirens povišen 7 do 14 dana. Enzimi serumskih aminotransferaza AST i ALT, imaju nedostatak zbog tkivne nespecifičnosti te se sve manje upotrebljavaju [1].

Maksimalna vrednost enzima CK registruje se otprilike oko 24 sata od početka infarkta, dok kod bolesnika koji su imali uspešnu reperfuziju (fibrinolizu ili perkutanu koronarnu intervenciju) pik nastaje ranije. Iako je porast serumske CK, senzitivni marker za dijagnozu infarkta, postoje i lažno pozitivni rezultati kod bolesnika sa oboljenjem mišića, alkoholnom intoksikacijom, dijabetesom, traumom skeletnih mišića, posle konvulzija, plućne embolije, intramuskularne injekcije i drugo.



Slika 8. Kretanje koncentracije kardiospecifičnih enzima u krvi u akutnom infarktu miokarda [9]

Postoje tri izoenzima CK: MM, MB i BB. Povišenje vrednosti CK-MB može se smatrati kao posledica akutnog infarkta miokarda, s tim da je pouzdanije određivati masu CK-MB (maseni CK-MB). Osnovne karakteristike enzima CK-MB prikazane su u tabeli 1.

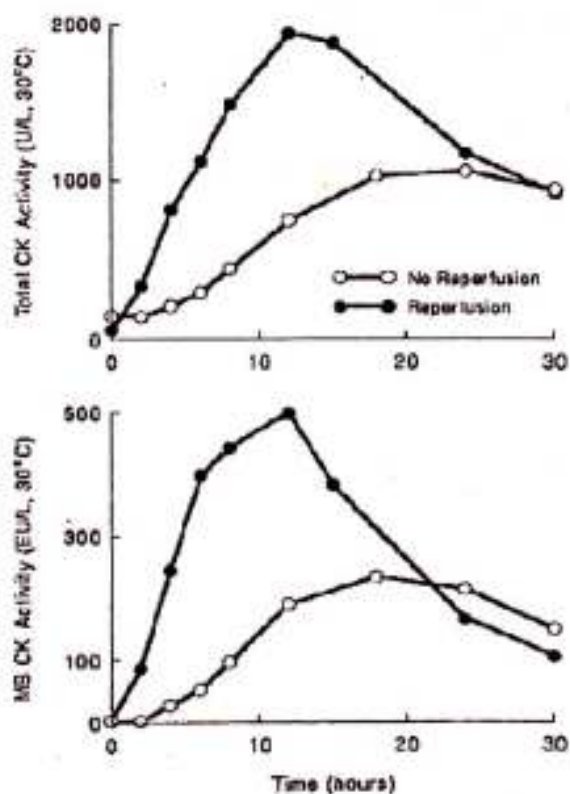
Tabela 1. Osnovne karakteristike izoenzima CK-MB mass

| |
|---|
| CK-MB mass < 5-8 mikrograma/L |
| Rana dijagnoza AIM-a (6-7 sati, veća specifičnost od mioglobina) |
| Reperfuziona terapija (porast >24 mikrograma/l ili povećanje >4x za 90 min) |

Mioglobin je protein koji se oslobađa u cirkulaciju iz oštećenih miokardnih ćelija i može se otkriti samo u prvih nekoliko sati od početka infarkta. Klinički značaj određivanja mioglobina je ograničen kratkim periodom njegove povišene aktivnosti. Raste 2-4 sata od početka bolova, a njegova vrednost se normalizuje nakon 6-10 sati.

U plazmi Troponin se povećava 3-4 sata od početka bola kod 50% pacijenata, a porast vrednosti može da traje i nekoliko dana. Kod bolesnika sa sumnjom na infarkt miokarda značajno je određivanje kardiospecifičnih troponina: troponin-T i troponin-I. U cirkulaciji se duže održava troponin-T i to 10-14 dana, dok se troponin I zadržava 7-10 dana. Bolesnici koji imaju uspešnu revaskularizaciju infarktne arterije pokazuju brzo oslobađanje troponina T, što može biti koristan pokazatelj reperfuzije [11].

Ukupna količina kardiospecifičnih enzima korelira sa veličinom infarkta. Otvaranje okludirane koronarne arterije u ranijim satima infarkta miokarda uzrokuje rano i brže postizanje pika enzimske koncentracije. Karakteristično povećanje koncentracije serumskih enzima događa se kod više od 95% bolesnika sa akutnim infarktom miokarda [1].



Slika 9. Dinamika kretanja kardiospecifičnih enzima u akutnom infarktu miokarda sa i bez reperfuzije.

Ostale laboratorijske pretrage: Serumski lipidi: Tokom prvih 24-48 sati od prijema u bolnicu, totalni holesterol i HDL holesterol su povišeni, ali njihova vrednost ubrzo pada. Vrednost serumskih lipida je bitna zbog ocene postojanja hiperlipidemije, kao faktora rizika za infarkt miokarda. Takođe, C reaktivni protein (CRP) je intenzivno proučavan i postoje klinički dokazi da postoji dobra korelacija između nivoa CRP-a u krvi i rizika od neželjenog vaskularnog događaja. Pokazano je da povišene vrednosti CRP-a predstavljaju dobar marker povećanog rizika za nastanak infarkta miokarda. Međutim, određivanje CRP-a kao indeksa aterotromboze ima svoja ograničenja, prvenstveno imajući u vidu da je CRP nespecifičan marker inflamacije ili tkivnih oštećenja i može biti povišen kao odgovor na mnoge faktore (zamor, virusne infekcije...).

Hematološke manifestacije : Oko 2 sata od početka bolova dolazi do povećanja leukocita, koji najvišu vrednost dostižu između drugog i četvrtog dana akutnog koronarnog incidenta, da bi se za nedelju dana vratili u normalu. Sedimentacija je obično u granicama normale prvih dva dana, iako tada mogu postojati leukocitoza i febrilnost. Najveću vrednost sedimentacija dostiže 4.-5. dan i može se održavati povišenom i nekoliko nedelja. Hematokrit obično raste tokom prvih nekoliko dana.

Neinvazivne dijagnostičke metode

U grupu neinvazivnih dijagnostičkih metoda koje mogu ukazati na razvoj akutnog infarkta miokarda ubrajaju se :

- Ehokardiografija
- Imidžing tehnike (CT angiografija, magnetne rezonanca)
- nuklearne medicinske metode

Opstruktivna bolest koronarnih arterija izaziva nepravilnost u pokretu ograničenog dela miokardnog zida. Ultrazvučnom metodom, u okviru ehokardiografskog pregleda može se videti smanjenje debljine zida u vreme sistole, smanjenje brzine sistolne kontrakcije kao i obima pokreta zida, te paradoksalni pokreti zida miokarda. Uočavaju se hipokinezije i/ili akinezije različitih segmenata zidova leve komore kao i smanjenje ukupne istisne frakcije leve komore. Takođe zbog oštećenja dijastolne funkcije miokarda leve komore ehokardiogram mitralnog zaliska može biti izmenjen.

Više radionuklidnih imidžing tehnika su na raspolaganju za evaluaciju pacijenata sa suspektnim akutnim infarktom miokarda. Miokardnom scintigrafijom sa thalliumom procenjuje se veličina predela simptomatske miokardne ishemije, rezidualne ishemije posle

infarkta, a ponekada se ovom metodom radi i procena uspeha trombolitičke terapije. Takođe stres test sa thalliumom kao i radionuklearna ventrikulografija su korisni u dokazivanju postojanja asimptomatske miokardne ishemije [12]. Iako je perfuziona scintigrafija veoma senzitivna, ona ne može izdiferencirati akutni infarkt miokarda od hroničnog ožiljka te je njena specifičnost za dijagnozu akutnog infarkta veoma mala.

Iako je značaj magnetne rezonance u kardiologiji sve veći, a samim tim i u dijagnostici akutnog infarkta miokarda, do sada ta metoda nije našla širu primenu u kliničkoj dijagnostici. Verovatni razlog za to je da se infarkt može sa velikom sigurnošću dijagnostikovati i na osnovu kliničke slike, elektrokardiograma, pozitivnih kadiospecifičnih enzima, a praćenje akutnog infarkta miokarda, u većini slučajeva sa zadovoljavajućim performansama, obavlja ehokardiografija. Slična situacija je i sa CT angiografijom.

Invazivne dijagnostičke metode

- invazivno hemodinamsko ispitivanje
- intraarterijsko merenje krvnog pritiska i mikrokaterizacija Swan-Ganz-ovim kateterom. Ove invazivne dijagnostičke metode se sprovode kod pacijenata kod kojih je došlo do razvoja neke od komplikacija infarkta miokarda kao što su kardiogeni šok, ruptura intraventrikularnog septuma, teška kardijalna dekompenzacija i drugih, a u cilju uspešnijeg lečenja, na osnovu dobijenih hemodinamskih parametara.

1.1.5. Komplikacije akutnog infarkta miokarda

U akutnom infarktu miokarda moguće su brojne komplikacije. One mogu biti rane i kasne. Rane komplikacije su: poremećaji ritma i provođenja, perzistencija angine pektoris, popuštanje leve komore sve do nivoa kardiogenog šoka, hipotenzija, ruptura slobodnog zida leve komore, ruptura papilarnog mišića, tromboembolije, epistenokardični perikarditisi, emocionalni poremećaji i sl. Kasne komplikacije su: angina pektoris, aritmije, srčana insuficijencija, formiranje aneurizme, Dresslerov sindrom, sindrom rame šaka i razni psihički poremećaji.

Učestalost poremećaja ritma i provođenja u akutnom infarktu miokarda je velika. U prilog tome govori činjenica da 30-40% bolesnika umre u momentu nastanka oboljenja, najčešće od komorske fibrilacije. Ovako česta pojava aritmija u vezi je sa lokalnim dejstvom ishemije i visokom koncentracijom kateholamina zbog nadražaja simpatičkih nervnih vlakana.

Sinusna tahikardija postoji kod većine bolesnika već pri prijemu. Izraz je povećanja tonusa simpatikusa, kao rezultat bola, straha, povišenja temperature ili slabosti miokarda. Perzistentna sinusna tahikardia povećava potrošnju kiseonika i loš je prognostički znak.

Sinusna bradikardija može biti udružena sa hipotenzijom i dovesti do pojave malignih ventrikularnih aritmija.

Supraventrikularne ekstrasistole su česte, najčešće benigne, ali ukoliko su perzistentne često su znak srčane slabosti. Fibrilacija pretkomora izražava veće oštećenje miokarda. Izostanak doprinosa pretkomora u punjenju komora dovodi do smanjenog minutnog volumena i popuštanja miokarda. Ventrikularne ekstrasistole najčešći su oblik aritmija u akutnoj fazi infarkta. Smatra se da nemaju većeg značaja u prvim satima bolesti, ali njihova kasnija pojava ukazuje na lošiju prognozu.

Fibrilacija komora je najmaligniji poremećaj ritma. Veoma je česta u prvim satima oboljenja. Ukoliko se javi u ranoj fazi akutnog infarkta miokarda nazivamo je primarnom, za razliku od one koja je povezana sa kardiogenim šokom koji nazivamo sekundarnom. Primarna fibrilacija komora znatno bolje reaguje na defibrilaciju od sekundarne. AV blokovi predstavljaju pojavu atrioventrikularnih smetnji provođenja.

Angina pectoris – tokom akutnog infarkta miokarda može se javiti ponovo angina pectoris, obično u prvih 8-10 dana i tada se u EKG-u nalaze nove promene ST segmenta i T talasa.

Ruptura slobodnog zida leve komore je najdramatičnija komplikacija oboljenja koja veoma brzo dovodi do tamponade i smrti. Najčešće nastaje tokom prve nedelje bolesti i to češće kod bolesnika sa infarktom prednjeg zida. Ruptura interventrikularnog septuma se obično javlja kod bolesnika sa velikim infarktima prednjeg zida i septuma. Ruptura papilarnog mišića je relativno retka komplikacija koja uzrokuje tešku mitralnu regurgitaciju. Potpuna ruptura papilarnog mišića je najčešće fatalna.

Aneurizma leve komore je vrećasto proširenje zida leve komore na mestu infarkta. Najčešća je na prednjem zidu ili srčanom vrhu. U takvom izbočenju se često mogu formirati trombi. Kod takvih se bolesnika često registruju aritmije i česte su tromboembolijske komplikacije.

Kardiogeni šok tj. akutna srčana insuficijencija najtežeg stepena je najčešći uzrok smrti kod hospitalizovanih bolesnika lečenih od akutnog infarkta miokarda. Nastaje usled masivnih infarkta miokarda leve komore. Ovo stanje je izuzetno teško i zahteva medikamentnu (Dopamin, Dobutamin) i mehaničku podršku miokarda (intraaortne balon pumpe).

Težina srčane insuficijencije se na osnovu fizikalnog pregleda bolesnika deli u 4 grupe (po Killip-u) :

- Killip I - nema pukota nad plućnim poljima
- Killip II - polovina plućnih polja je prekrivena pukotima
- Killip III - plućni edem
- Killip IV - kardiogeni šok

1.1.6. Terapija akutnog infarkta miokarda

Prilikom razvoja ST eleviranog infarkta miokarda, primarni cilj, u svakom pogledu treba da bude povratak koronarnog protoka i reperfuzija srčanog tkiva u što ranijem vremenskom periodu. To je potvrdio i Evropski vodič za STEMI iz 2012. godine [13]. Po važećem vodiču, akutni STEMI se leči primenom reperfuzione terapije (klasa I nivo dokaza A). pPCI je apsolutno u klasi I nivo dokaza A, a hemijska reperfuzija je u klasi I nivo dokaza A samo ukoliko nije moguće načiniti pPCI. Farmakološki put pomoću fibrinolitika je manje uspešan u postizanju reperfuzije, ali je u mnogim zemljama, pa i našoj, prihvatljiv u prehospitalnoj fibrinolizi ili u centrima bez pPCI laboratorije. Pored rutinske farmakološke terapije koja obuhvata analgeziju i sedaciju bolesnika, te što raniju hospitalizaciju u koronarnoj jedinici, po važećim preporukama u prvom terapijskom vremenu, najčešće prehospitalno ili rano hospitalno vreme, preporučuje se ordiniranje sledeće terapije:

Aspirin (acetilsalicilna kiselina) se preporučuje svim pacijentima sa ST eleviranim infarktom u dozi od 300 mg što je ranije moguće. Kontraindikacije za njegovu primenu su krvareći peptički ulkus, preosetljivost na lek, poremećaj koagulacije i teške bolesti jetre. Ukoliko postoji alergija na aspirin bolesnici bi trebali da prime Clopidogrel [14].

Najnovije preporuke upućuju na upotrebu i druge antiagregacione terapije iz grupe tienopiridina kao što je Clopidogrel u bolus dozi od 300 mg (600 mg kod pripreme za pPCI), potom u dnevnoj dozi od 75 mg. Danas na raspolaganju postoje i drugi antiagregacioni lekovi, kao što su Prasugrel i Ticagrelor. U posebnim slučajevima se mogu primeniti i inhibitori glikoproteinskih receptora IIb/IIIa [15].

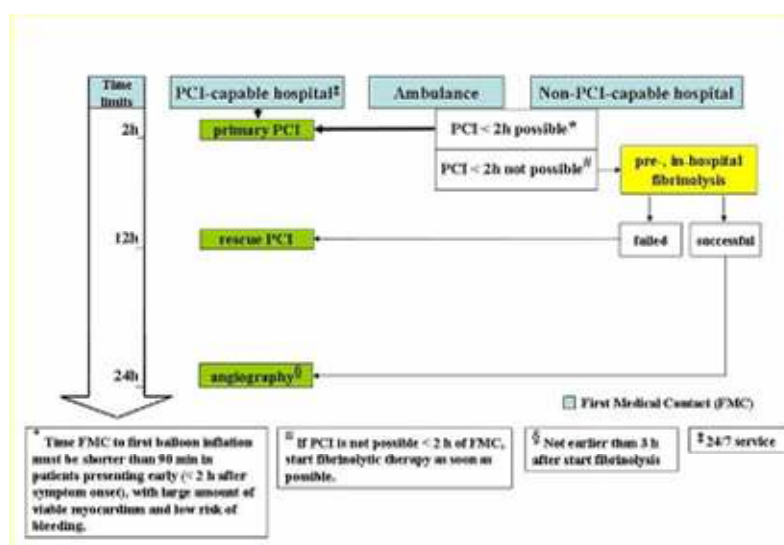
Bolesnik sa bolom u grudima ishemijskog tipa treba sublingvalno da primi nitroglicerina ukoliko mu sistolni pritisak nije niži od 90 mmHg. Međutim ACC-AHA vodiči ne preporučuju rutinsku upotrebu nitroglicerina kod pacijenata sa ST eleviranim infarktom miokarda, osim u slučaju rekurentnih ishemijskih, visokog krvnog pritiska i pojave srčane insuficijencije [14].

Nitroglicerina smanjuje preopterećenje i postopterećenje poboljšavajući koronarni protok i srčanu funkciju. Kontraindikovana je njegova primena kod infarkta desne komore, aortne stenoze, bradikardije, glaukoma i aktivnih intrakranijalnih hemoragija [16].

Oksigenacija se preporučuje kao rutinska terapija kod svih bolesnika ukoliko je saturacija kiseonikom manja od 90 %, a naročito u prvih 6 sati od nastanka infarkta i to kod pacijenata kod kojih je došlo do razvoja kongestivne srčane slabosti.

Beta blokatori bi trebali biti ordinirani u ranoj fazi ST eleviranog infarkta kako bi smanjili bol, miokardnu ishemiju i tako smanjili morbiditet i mortalitet. Takođe beta blokatori ograničavaju veličinu infarkta, snižavaju arterijski pritisak, smanjuju miokardnu kontraktilnost, smanjuju pojavu fatalnih aritmija i boli [14]. Povoljan efekat ovi lekovi postižu smanjenjem potrebe srčanog mišića za kiseonikom zbog smanjenja srčane frekvence i arterijskog pritiska te smanjenja kontraktilnosti srca [17]. U idealnim uslovima beta blokatori bi trebali biti ordinirani intravenski u prvoj fazi bolesti, a zatim ih treba davati oralnim putem. Međutim, ovi lekovi se ne mogu ordinirati svim pacijentima s obzirom na kontraindikacije. Tako se ne daju u slučajevima kada je frekvencija srca ispod 60/min, sistolni pritisak ispod 100 mmHg, kod znakova periferne hipoperfuzije, kada je u EKG-u PR interval veći od 0.24 sec., kod AV blokova drugog i trećeg stepena, kod hronične opstruktivne bolesti pluća i kod astme, kod akutne srčane insuficijencije visokog stepena te kod nekih perifernih vaskularnih bolesti [14].

Reperfuziona terapija u ST eleviranom infarktu miokarda treba da bude preduzeta što ranije. Ona se može načiniti medikamentima (fibrinoliza) i mehaničkom metodom perkutane koronarne intervencije. Preporuke za revaskularizaciju prikazane su na slici pod brojem 10.



Slika 10. Reperfuziona terapija kod STEMI - a [14]

Fibrinolitička terapija podrazumeva primenu lekova koji pretvaraju inaktivni enzim plazminogen u aktivni, potentni enzim plazmin. Na taj način otapaju trombu u infarktnoj arteriji. Danas su u upotrebi razni fibrinolitički lekovi, različitih generacija. Streptokinaza je dugo bila najčešće korišćen fibrinolitik. Međutim, danas je sve više u upotrebi tenekteplaza (fibrinolitik treće generacije) zbog konformnog davanja i brzog efekta [14].

Apsolutne kontraindikacije za primenu fibrinolitičke terapije su:

1. prethodna cerebralna hemoragija ili šlog u toku zadnjih godinu dana,
2. poznata intrakranijalna neoplazma,
3. aktivno internističko krvarenje (izuzimajući menstrualno),
4. sumnja na disekciju aorte,
5. poznati poremećaji koagulacije
6. gastrointestinalno krvarenje zadnjeg meseca,
7. skora velika trauma, operacija, povreda glave (u zadnje 3 nedelje).

Relativne kontraindikacije su mnogobrojne, ali je najznačajnija arterijska hipertenzija sa vrednostima sistolnog pritiska preko 180 mmHg, i dijastolnog 110 mmHg.

Fibrinolitička terapija je povezana sa povišenim rizikom od krvarenja, posebno rizikom od intrakranijalnih hemoragija [18]. Rizik od krvarenja se povećava upotrebom dodatne antikoagulantne i antiagregacione terapije.

Antikoagulantna terapija je deo farmakološke revaskularizacije koja leži u osnovi lečenja akutnog ST eleviranog infarkta miokarda. Ona se pre svega odnosi na upotrebu heparina i to nefrakcionisanog intravenski ili niskomolekularnog heparina subkutano. Postoje neki faktori koji povećavaju rizik od sistemske embolizacije nakon infarkta miokarda i kod njih je svakako indikovana primena heparina. To su stanja kod prednjeg infarkta sa akinezijom ili diskinezijom prednjeg zida, signifikantna insuficijencija leve komore, akutna aneurizma leve komore, kongestivna srčana slabost, ehokardiografski potvrđeno postojanje tromba u levoj komori, atrijska fibrilacija i istorija o prethodnim embolijskim događajima [19].

Antiishemijska terapija - ACE inhibitori su posebno značajni za grupu bolesnika kod kojih je nakon infarkta miokarda smanjena funkcija leve komore. Primenjeni prvih sati akutnog infarkta miokarda, ACE inhibitori smanjuju mortalitet, pre svega tako što utiču na preoblikovanje komore, sprečavanjem njene dilatacije. Na osnovu nekoliko kliničkih studija, ukoliko ne postoje značajne kontraindikacije za njihovu upotrebu (obostrana stenoza renalnih arterija), ACE inhibitori bi trebalo da se ordiniraju u ranoj fazi nakon hemodinamske stabilizacije [20]. Nema dokaza da je njihova primena kod bolesnika bez srčane insuficijencije, sa malim infarktom i

normalnom ejakcionom frakcijom efikasna, mada poslednja istraživanja govore u prilog njihove koristi u stabilizaciji aterosklerotskog plaka [21].

Statini blokiraju endogenu sintezu holesterola redukujući LDL holesterol, ali imaju i tkz. plejotropne efekte. Postoje jaki dokazi da povećana vrednost LDL-a povećava rizik od kardiovaskularnih oboljenja kod osoba bez koronarne bolesti kao i kod pacijenata sa stabilnom koronarnom bolešću. Prema važećem vodiču za STEMI oni su obavezni lekovi od prvog dana bolesti [22].

Antagonisti Ca kanala šire periferne arteriole i snižavaju povišeni arterijski krvni pritisak. Ne postoje dokazi koji podržavaju profilaktičku upotrebu ovih lekova u akutnoj fazi STEMI. Diltiazem se može koristiti ukoliko su beta blokatori kontraindikovani, ali ni ovo nije tačno dokazano. Verapamil snižava srčanu frekvenciju, ali uz to ima i negativan inotropni efekat koji može oslabiti miokardnu funkciju. Nifedipin treba izbegavati kod pacijenata u akutnoj fazi infarkta miokarda [14]. Meta-analizama je pokazano da primena nifedipina tada povećava mortalitet u odnosu na placebo.

Amiodaron je antiaritmik, blagi blokator Ca kanala i nekompetitivni inhibitor Ca kanala beta-adrenoceptora u srcu. On usporava sinusni ritam i atrioventrikularno sprovođenje te ispoljava antianginozno dejstvo. Po preporukama ACC/AHA upotreba amiodarona je indikovana u slučajevima refrakterne ventrikularne tahikardije koja ne zahteva kardioverziju i kod pacijenata nakon ventrikularne fibrilacije. Njegova upotreba se preporučuje i kod supraventrikularnih aritmija koje se javljaju kod 20% pacijenata sa akutnim infarkt. Pokazao se kao efikasniji u zaustavljanju ovih aritmija od beta blokatora i digoksina [14].

Mehanička revaskularizacija odnosno perkutana koronarna intervencija, u akutnom infarktu miokarda je poslednjih godina metoda izbora za lečenje STEMI (klasa I nivo dokaza A). Predstavlja intervenciju (angioplastiku i/ili implantaciju stenta) na krvnom sudu koji je odgovoran za infarkt unutar 12 sati od početka simptoma bez prethodno ordinirane fibrinolitičke terapije. Primenjena unutar 2 sata od početka subjektivnih tegoba, ima iste dugoročne efekte kao i fibrinolitička terapija. Međutim, nakon 2 sata od početka subjektivnih tegoba pPCI ima prednost nad fibrinolizom. U slučaju neuspeha fibrinolitičke terapije pPCI se može primeniti unutar 12 sati od fibrinolize kao “spašavajuća PCI”.

pPCI je efikasnija u obezbeđenju prohodnosti krvnog suda u odnosu na fibrinolizu, smanjuje pojavu rekurentne ishemije, ponovnu pojavu akutnog infarkta miokarda, javlja se manje reokluzija native arterije, poboljšava se funkcija miokarda leve komore i klinički ishod infarkta.

Hirurška revaskularizacija se ne preporučuje u akutnom infarktu miokarda, izuzev ako nije praćen mehaničkim komplikacijama.

1.2. Starija životna dob

Starenje je normalna fiziološka pojava, odnosno proces koji traje čitav život i u kojem čovek doživljava stalne biološke, psihološke i socijalne promene, dok je starost stanje vezano uz određenu životnu dob. Kalendarski starost je određena s dobi od 65 godina života, to je pojava koja nije ista za sve ljude, svaka osoba različito stari na šta mogu uticati razne razlike u načinu i brzini uslovljene naslednim osobinama, kvalitetom života, različitošću rizičnih faktora i bolesti, što znači da postoje velike individualne varijacije zavisno od osobe do osobe [23].

Međutim to je neizbežna pojava koja se prirodno odvija kod svih živih bića, neprekidnog trajanja i kao normalan tok okolnosti, čovek kako stari tako se menja kako sa biološkog tako i sa psihološkog i socijološkog aspekta.

GERONTOLOGIJA (geron grč.=starac; logos grč.= reč, nauka) je multidisciplinarna nauka o biološkim procesima starenja, psihičkim i fizičkim svojstvima starijeg organizma te socijalno-ekonomskim problemima starijih. Prvi ovaj termin je upotrebio 1903. god. Elie Metchnikoff s Pasteurevog instituta u Parizu u biološkoj studiji starenja.

U stručnoj literaturi starenje se može podeliti na:

- primarno,
- sekundarno,
- i tercijarno.

Pritom primarno predstavlja normalno i uobičajeno starenje koje zahvata sve ljude, dok je sekundarno još poznato i kao bolesno, odnosno ono koje nastupa usled neke bolesti, i ograničeno je na pojedine ljude ili grupe. Konačno, neki gerontolozi spominju pojam tercijarnog starenja, pri čemu misle na kratko vremensko razdoblje od nekoliko nedelja do nekoliko meseci pre smrti, kada životne funkcije naglo i značajno slabe. Međutim osnovna podela gerontologije je na:

Biološku gerontologiju koja se bavi proučavanjem uzroka starenja ćelija organa i organizma u celini pa tako obuhvata i problematiku patološkog starenja organizma tj. područje koje nazivamo medicinskom gerontologijom ili gerijatrijom,

Psihološku gerontologiju koja se bavi se psihološkim promenama u starosti i

Socijalnu gerontologiju a bavi se proučavanjem odnosa između starijih ljudi i društva u celini.

U širem smislu, starenje počinje još od samog začeća i bespovratni je proces koji se sastoji iz dve faze: prva faza je faza rasta i razvoja organizma i funkcija, dok je druga faza obeležena „propadanjem“ organizma i slabljenjem njegovih funkcija.

U užem smislu, koji se mnogo češće koristi u svakodnevnom govoru, pod starenjem se podrazumeva samo ova druga – faza involucije.

1.2.1. Starenje i starost

Iako se starost i starenje kao fenomen proučava već vekovima kroz istoriju, ni danas ne postoji jedna, potpuna i jedinstvena definicija starosti niti sveobuhvatno objašnjenje procesa starenja. Naziv „starenje“ se u našem jeziku koristi u dva značenja.

U svakom slučaju, vrlo je teško kod čoveka odrediti tačnu granicu između ove dve faze starenja i odrediti opšte objektivne pokazatelje koji pokazuju da je faza razvoja (evolucije) zamenjena fazom pada funkcija (involucije) i da je u životu jedne osobe nastupila starost.

Iako se starost i starenje kao fenomen proučava već vekovima kroz istoriju, ni danas ne postoji jedna, potpuna i jedinstvena definicija starosti niti sveobuhvatno objašnjenje procesa starenja.

1.2.2. Definisane starosti

Postoji nekoliko određenja starosti kao životne dobi koje se zasnivaju na različitim kriterijumima:

Birokratsko-hronološko određenje starosti je jedno od najčešće korišćenih određenja u svakodnevnom životu, a osnovni kriterijum za određivanje da li je neko star jesu godine života te osobe.

Starosne grupe

Tako, prema pojedinim autorima doba starosti se deli na:

- ranu starost (“mladi stari”) – od 65 do 70 godina,
- prosečnu starost (“stari stari”) – od 76 do 85 godina i
- poznu starost (“veoma stari”) – preko 85 godina.

Naučno-akademsko definisanje starosti se vrši na osnovu objektivno merljivih pokazatelja stanja i funkcija organizma, najčešće fizioloških. Tako su medicinska istraživanja pokazala da većina osoba starijih od 65 godina ima od 1 do 5 hroničnih oboljenja. Po ovom kriterijumu, starom osobom bi se mogle nazivati sve osobe koje imaju 2 ili više hroničnih oboljenja.

Definisane starosti preko socijalnih konstrukata se bazira na tumačenju ličnosti, promene socijalne uloge i socijalnih odnosa pojedinca. Tako se starom osobom može smatrati ona kojoj je

bitno smanjena funkcija adaptacije na promene u okruženju ili osoba čija deca su napustila njihov dom kao svoju primarnu porodicu, osamostalila se i zasnovala svoju sopstvenu porodicu.

Gerontologija je nauka koja se bavi starenjem kao procesom, starosti kao stanjem, starim licima kao nosiocima tog stanja, i svim vrstama značaja ovih fenomena za pojedince, porodicu i društvo.

Gerijatrija je grana medicine koja se bavi bolestima starosti i starih ljudi i njihovim lečenjem [24].

1.2.3. Teorije starenja

Antička „humoralna teorija“ starenja je prvi pokušaj objašnjenja procesa starenja. U toj teoriji starenje se posmatra kao poremećaj humoralne ravnoteže u organizmu, izazvan gubitkom „urođene toplote“ koju svako živo biće dobija svojim nastankom.

U 19. veku pojavile su se razne „metaboličke teorije“ koje su starost svodili na postepeno smanjenje intenziteta metaboličkih procesa. teorije „zamora materijala“ i gašenja životne energije.

Ove teorije se mogu posmatrati i kao adaptaciono-regulacione teorije, nadovezuju se na prethodne i prikazuju život pojedinca i proces starenja kao borbu dveju oprečnih sila: jedna je metaboličko iscrpljivanje organizma, a druga je razvoj mehanizama pojedinca za prilagođavanje sredini i promenama koje nastaju u okruženju, ali i samim procesom starenja.

Promene na psihičkom planu koje se pojavljuju kod ostarelih osoba su dobroćudna zaboravnost, neraspoloženje, „čangrizavost“, nespokoјstvo, strah, sumnjičavost, neraspoloženje, osećanje usamljenosti i odbačenosti, apatija, depresija...

Genetske teorije zagovaraju da je dužina života genetski predodređena (programirana), a starenje je genetski program ćelija organizma.

Psihološke teorije posmatraju proces starenja kao jednu od faza razvoja/života kroz definisanje stadijuma razvoja ličnosti. Svaki stadijum razvoja i životne dobi podrazumeva kvantitativne promene, ali i kvalitativno drugačije uređenje kognitivne strukture i specifičnosti emotivnog razvoja i razvoja psihičkih funkcija osobe.

1.2.4. Karakteristike starosti i starenja

Promene na telesnom planu koje se dešavaju starenjem su otežano funkcionisanje pojedinih sistema u organizmu, oštećenje krvnih sudova, problemi u radu srca, povišen krvni pritisak, šećerna bolest, promene i oštećene mišićnog i koštanog tkiva, slabljenje vida i sluha idr.

Promene na psihičkom planu koje se pojavljuju kod ostarelih osoba su dobroćudna zaboravnost, neraspoloženje, „čangrizavost“, nespokoјstvo, strah, sumnjičavost, neraspoloženje, osećanje usamljenosti i odbačenosti, apatija, depresija idr.

Promene na socijalnom planu koje ostarela osoba doživljava su penzionisanje, promena socijalne uloge i moguć gubitak uticaja/autoriteta u porodici i zajednici, proređeni kontakti sa prijateljima, kolegama, komšijama, osamostalјivanje dece i odlazak iz porodičnog doma (primarne porodice), gubitak bračnog partnera, dragih osoba idr.

„Stariti nije prijatno, ali je to jedini dosad poznat način da bi se dugo živelo“. Saint-Beuve Augustin Charles, francuski pesnik

1.3. AIM sa ST elevacijom kod osoba starije životne dobi

Akutni koronarni sindromi najčešći su oblici ishemijske bolesti srca i definišu se kao najteži, a lider u odnosu na težinu bolesti, komplikacije i neželjeni ishod je akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom [25]. S obzirom da veoma često ima komplikovan tok i visoku smrtnost, ovaj oblik akutnog koronarnog sindroma, predmet je veoma velikog broja kliničkih studija, koje imaju za cilj da stvore bazu podataka iz kojih zatim nastaju zaključci a potom i preporuke za vodiče dobre kliničke prakse [26]. Međutim samo nekoliko kliničkih studija, opisuje strategiju i efekte lečenja akutnog infarkta sa ST elevacijom, kod bolesnika starije životne dobi [27]. U svim drugim studijama starija životna dob, bila je, na žalost, kriterijum za isključenje iz studija. Da bi se definisala strategija lečenja i rizik, odnosno korist od primenjenih terapijskih procedura u staroj životnoj dobi, prospektivne studije bi trebalo da uključe stare osobe proporcionalno njihovoj prevalenciji u lečenoj populaciji. Ovo je veoma važno, jer se procenjuje da će broj ljudi, starijih od 65 godina, do 2015. godine iznositi 540 miliona, a do 2025. god. biće ih oko bilion [28]. Konkretno, zbog produženja očekivane dužine života, predviđa se da će broj starih osoba, porasti sa 12,4% , koliko je iznosio 2000. godine, na 19,6% u 2030. god. U isto vreme prevalencija i incidencija akutnog infarkta miokarda progresivno raste sa godinama. U SAD više

od 60% akutnog infarkta miokarda nalazi se kod osoba preko 65 godina, a orijentaciono jedna trećina je prisutna u životnoj dobi preko 75 godina.

Vodiči Američkog kardiološkog koledža i Američkog udruženja za srce (ACC/AHA) iz 2002. god, kategorizuju bolesnike starije životne dobi (prema definiciji osobe starije od 75 godina), kao posebnu grupu bolesnika u riziku od kardiovaskularnih bolesti. Pa ipak, praksa i dalje pokazuje da je upotreba kardioloških lekova i invazivnih procedura kod njih relativno mala, čak i u onih koji bi mogli imati koristi od njih.

Danas ne postoje sistematizovani registri o bolesnicima starije životne dobi koji boluju od akutnog koronarnog sindroma. Podaci o njima potiču samo iz tri velika registra iz opšte populacije. To su nacionalni registar infarkta miokarda (National Registry of Myocardial Infarction - NRM), globalni registar akutnih koronarnih događaja (The Global Registry of Acute Coronary Events - GRACE) i nacionalna inicijativa za poboljšanje kvaliteta pod nazivom: Može li brza stratifikacija prema riziku bolesnika sa nestabilnom anginom, putem rane implementacije ACC/AHA preporuka, smanjiti broj neželjenih ishoda (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines - CRUSADE National Quality Improvement Initiative) [29]. Dakle, malo je dokaza u vezi sa strategijom lečenja, rizika i benefita farmakološkog i invazivnog lečenja osoba starije životne dobi, koji potiču iz kliničkih studija. Ostaju nerešena mnoga pitanja u vezi sa izborom optimalne reperfuzione terapije i dozama prateće terapije najstarijih bolesnika sa infarktomiokarda, kao i dokazi u vezi sa zbrinjavanjem komplikacija kod starijih osoba [30]. Poseban problem je veoma često atipična klinička slika, nedijagnostički elektrokardiogram, mnogi komorbiditeti, kognitivni poremećaji i etičke dileme u zbrinjavanju bolesnika starije životne dobi [31].

U grupi pacijenata starije životne dobi, klinička prezentacija koronarne bolesti srca može da bude prilično atipična. U principu, učestalost tipičnog prekordijalnog pritiska u grudima / bola koji označava ishemiju miokarda je ređa, dok je dispnea kao ekvivalent angine češća. Dijagnoza ishemijskog srčanog bola je često otežana zbog prisustva mnogih komorbiditeta kod starijih osoba. Čak i kada je klasična ishemijska prekordijalna nelagodnost prisutna, ona može da bude manje dobro definisana. Starije osobe imaju potisnutu percepciju bola što kao rezultat vodi tihoj ishemiji miokarda. Češće nosi nešto lošiju prognozu kod starijih nego u mlađim starosnim grupama. Slično tome, simptomi akutnog infarkta miokarda kod starijih mogu biti nespecifični. Javljanje klasičnog substernalnog bola u grudima opada sa godinama, a pojava dispnee kao simptoma postepeno se povećava. Neurološki simptomi, konfuzno stanje, slabost i pogoršanje srčane insuficijencije su uobičajene kliničke prezentacije akutnog infarkta kod

starijih pacijenata. Silent (neprepoznati) infarkt miokarda je uobičajen kod starijih osoba i nosi ozbiljne prognostičke komplikacije [54].

U cilju bolje informisanosti i pravilnog donošenja odluke u vezi sa načinom lečenja, potrebni su odnosi koristi i rizika. Više informacija iz postojećih registara i veće uključivanje starijih bolesnika u kliničke studije daće odgovore na neka od pitanja i nedoumica. Rezultati kliničkih studija dobijeni u određenim starosnim podgrupama, trebalo bi da se saopštavaju na konzistentan način, uključujući i apsolutne i relativne rizike za efikasnost i sigurnost terapije. Za neke terapijske modalitete trebalo bi sprovesti studije koje bi se specifično sprovodile kod bolesnika starije životne dobi, da bi se povećala izvesnost efekata terapije, kao i naše razumevanje varijabilnosti koja je u vezi sa godinama i procesima starenja miokarda [32].

Poseban akcenat treba staviti na termin „stari“, koji se pre svega odnosi na opis raspona starosnih kategorija. Iako je za poređenje metoda lečenja i ishoda bolesti neophodno definisati grupe bolesnika prema godinama starosti (<65, 65 do 74, 75 do 84 i >85), biološka starost može veoma da varira u odnosu na hronološku starost, što svakako treba uzeti u obzir [33].

Heterogenost bolesnika, atipična prezentacija i relativno mali broj dokaza iz kliničkih studija su česti problemi u zbrinjavanju starih bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom, posebno sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom. Tokom protekle dekade, sa razvojem novih terapijskih strategija i nege, u zbrinjavanju bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom, ostvaren je veliki progres. Ovaj naredak medicine doveo je do povećavanja preživljavanja i produžetka očekivane dužine života, ali predominantno u osoba mlađe životne dobi, <65 god i u muškaraca. Stare osobe predstavljaju podgrupu za koju se zna da imaju veliki rizik, ali praksa i dalje ostaje insuficijentna za pouzdan, na dokazima baziran, vodič dobre kliničke prakse, upravo za ovu grupu bolesnika. Ovo je posledica neuključivanja starih bolesnika u studije, u kojima se duboka životna dob nekada koristi kao kriterijum za isključenje iz studije [34].

S obzirom da je broj starih bolesnika sa akutnim infarktom miokarda, danas značajan, i da se očekuje u budućnosti povećanje ovog broja, potrebno je na svaki način, čak i kroz manje studije uočiti i definisati neke specifičnosti akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom u starih osoba.

Mnogobrojni faktori utiču na porast incidence akutnog infarkta miokarda u starih osoba. Prvo učestalost prevalencije arterijske hipertenzije, hiperlipoproteinemije i dijabetesa su veće u osoba preko 65 godina u odnosu na mlađu životnu dob. Drugo, dužina izloženosti faktorima rizika za koronarnu bolest je mnogo duža u osoba starije životne dobi. Kumulativno veći broj činioca rizika i duža ekspanzija istim, doprinose češćoj pojavi ove bolesti u starih. Tako je na primer trosudovna koronarna bolest zastupljena u oko 44% bolesnika ispod 65 godina u odnosu na 63% u populaciji bolesnika starijih od 75 godina. Autopsijske studije, takođe pokazuju postojanje

koronarne ateroskleroze u više od 70% slučajeva u bolesnika preko 70 godina, u odnosu na 20-30% u bolesnika ispod 65 godina.

Klinička prezentacija akutnog infarkta miokarda je prema svim udžbenicima, tipična i uz kliničku sliku ulkusne bolesti, spada u najtipičnije kliničke slike. Međutim, na žalost, kod osoba starije životne dobi, a posebno kod starih preko 75 godina klinička slika akutnog infarkta miokarda se značajno menja, do skoro atipične [35]. Bolovi u grudima zamenjeni su najčešće osećajem nedostatka vazduha (49%), preznojavanjem (26 %), mučninom i povraćanjem (24%) i gubitkom svesti (19%). S toga infarkt miokarda može biti neprepoznat, posebno ako se radi još i o prisutnim kognitivnim poremećajima starih bolesnika. S toga ne iznenađuje podatak iz NRMI registra, da je samo oko polovine starih osoba koje su imale infarkt miokarda primljeno u bolnicu sa inicijalnom dijagnozom infarkta. U Framingamskoj kohorti, nemi ili neprepoznati infarkti su takođe bili veoma česti u starih bolesnika, što govori u prilog da i sami bolesnici nisu prepoznali simptome bolesti. Dok su nemi ili neprepoznati infarkti miokarda bili zastupljeni sa 25% svih infarkta miokarda, u populaciji bolesnika preko 85 godina oni su činili 60% [31]. Akutni infarkt miokarda, kod osoba starije životne dobi može biti, često, udružen sa drugim akutnim oboljenjima, ili sa pogoršanjem komorbiditeta (npr. pneumonije, akutizacija hronične opstruktivne bolesti pluća, akutizacija hronične bubrežne insuficijencije, pad i slično). Ovakve situacije, tj. simptomi drugih bolesti mogu da zamagle inicijalne simptome akutnog infarkta miokarda i da tako dovedu do odlaganja započinjanja lečenja infarkta, što je fatalno i u mlađoj životnoj dobi [36]. Atipične prezentacije su u vezi i sa lošijom prognozom ovih bolesnika. Tri puta je veći rizik od bolničke smrti (13% vs 4%) kod bolesnika sa atipičnim tegobama. Stoga, zbog velike učestalosti atipičnih karakteristika, koje su u vezi sa lošijim ishodom starih bolesnika, savetuje se stalan oprez i sumnja na akutni koronarni sindrom u ovoj grupi.

Akutni infarkt miokarda u starih osoba češće je praćen komplikacijama bolesti, pre svega srčanom insuficijencijom, poremećajima srčanog ritma, mehaničkim komplikacijama, pre svega rupturom slobodnog zida leve komore, papilarnih mišića i interventrikularnog septuma [37, 38].

S obzirom da je kauzalna terapija akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom antitrombotska terapija, postoji velika nepoznanica o efikasnosti i sigurnosti primene ove terapije u starih osoba sa infarktom miokarda. Prvi problemi nastaju oko odluke o vrsti reperfuzione terapije koja će se primeniti, a koja je u klasi I nivo dokaza A (fibrinoliza ili mehanička reperfuzija, tj. primarna perkutana angioplastika pPCI [30, 39, 40, 41]. Kod primene fibrinolize već se u startu aplikuje lek koji može da izazove krvarenje u svim sistemima organa, a posebno uz primenu prateće dvojnje antiagregacione terapije. S druge strane odluka o primenu druge reperfuzione opcije u akutnom infarktu sa ST elevacijom, tj. primarne perkutane angioplastike,

nosi rizik od krvarenja zbog punkcije arterijskog krvnog suda, za uvođenje katetera, kao i rizik od primene prateće antiagregacione i antikoagulantne terapije na arteriosklerozom značajno promenjene krvne sudove sklone krvarenju u starih osoba [41].

Nakon primene reperfuzione terapije, ostaju i dalje mnoge nejasne situacije u vezi sa izborom terapije u nastavku lečenja starih bolesnika. Neophodan beta blokator, koji je u vodiču za ST elevirani infarkt miokarda, često se u starih osoba ne može primeniti zbog prisutne srčane insuficijencije i komorbiditeta. Primena dvojne antiagregacione terapije je u zavisnosti od bolesti gastrointestinalna, takođe često prisutne u starijoj životnoj dobi. Primena AC inhibitora je limitirana postojanjem bubrežne insuficijencije [42].

Posebno važna stavka u vezi sa čestom prisutnom bubrežnom insuficijencijom, kod starih osoba, je neophodnost titracije svih lekova prema vrednostima klirensa kreatinina. Primena statina, koji se preporučuju po važećem vodiču za ST elevirani infarkt miokarda, može da bude značajno limitirana kod starih, zbog prisutne jetrene insuficijencije. Akutna bubrežna insuficijencija, nakon davanja kontrasta u okviru pPCI, komplikuje tok bolesti starih bolesnika, zahtevajući najčešće hemodijalizu sa neizvesnim ishodom [43].

Srčani zastoj je češći kod starih osoba sa akutnim ST eleviranim infarktom miokarda, a takođe i postreanimaciona koma. S toga je važno pitanje korisnosti primene blage postreanimacione hipotermije kod starih osoba, s obzirom na moždane promene u starosti, kao i težak neurološki deficit koji može da zaostane. U tom smislu, kako nema jasnih smernica za tretman starih bolesnika sa akutnim ST eleviranim infarktom, trebalo bi izbegavati sve intervencije i terapijske protokole, čiji bi ishod odnosno efekat bio diskutabilan [44, 45, 46].

Etičke dileme u akutnom zbrinjavanju bolesnika starije životne dobi proističu iz ograničenog broja podataka zasnovanih na dokazima. Bolesnici starije životne dobi bi trebalo da mnogo pre nego sto dođe do ozbiljnog narušavanja njihovog zdravlja, sa svojim najbližima razgovaraju u vezi sa željama za zdravstvenim zbrinjavanjem. U tom smislu bi se lakše donela odluka o lečenju uzimajući u obzir koristi, rizike i želje bolesnika.

1.4. Pregled vladajućih stavova i shvatanja u literaturi

Iako samo nekoliko novijih kliničkih studija opisuje klinički tok i efekte terapije akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom kod osoba starije životne dobi, u drugim studijama je kriterijum starije životne dobi i dalje kriterijum za isključenje iz studije. Da bi se definisao rizik i korist od terapije prospektivne studije bi trebalo da uključe stare osobe proporcionalno njihovoj prevalenci u lečenoj populaciji. Rezultati kliničkih studija dobijeni u određenim starosnim

podgrupama bi trebalo da se saopštavaju na konzistentan način u svim studijama, uključujući i apsolutne i relativne rizike za efikasnost i sigurnost terapije [47].

Akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom je vodeći uzrok smrti i invaliditeta, posebno u starijih osoba, gde ima svoje varijetete i specifičnosti. Prema epidemiološkim predviđanjima ovo oboljenje u narednim godinama biće još češće. U isto vreme i broj starijih osoba će se takođe značajno povećati [23].

Reperfuziona terapija je prema važećem vodiču dobre kliničke prakse najbolja moguća terapija za akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom. Međutim procenat bolesnika koji su pogodni za reperfuziju opada sa starenjem, te bolesnici starije životne dobi sa akutnim infarktom sa ST elevacijom, češće imaju apsolutne ili relativne kontraindikacije za primenu iste.

Mnogi bolesnici starije životne dobi sa ST eleviranim infarktom miokarda imaju atipičnu kliničku sliku, te u tom smislu bolest ostaje ne prepoznata ili se kasno prepoznata. U tom svetlu ti bolesnici nemaju priliku da dobiju adekvatnu terapiju u optimalnom vremenu.

Stariji bolesnici imaju veću verovatnoću od smrti posle akutnog infarkta sa ST elevacijom, najvećim delom zbog električnih i mehaničkih komplikacija, a više od polovine osoba preko 75 godina starosti doživi srčanu slabost kao posledicu sistolne ili dijastolne disfunkcije.

U kliničkim studijama i registrima je dokazano da bolesnici starosti do 85 godina, koji nisu imali kontraindikacija i koji su bili lečeni fibrinolitičkom terapijom, imaju u poređenju sa bolesnicima koji nisu dobili fibrinolizu, manju smrtnost [48]. Kod ovakvih studija, meta analiza i opservacijskih studija, odnos korisnog efekta i rizika u starijih osoba ide u prilog favorizovanja pPCI u odnosu na fibrinolitičku terapiju, ali je još uvek nedovoljno podataka u vezi sa bolesnicima preko 80 godina starosti [32, 39].

Dostupnost i vreme do primene reperfuzije su ključne odrednice spasavanja miokarda i kliničkog benefita. Prilagođavanje doze antitrombotske terapije koja prati reperfuzionu terapiju, poboljšava uspeh i smanjuje rizik iste.

U podgrupama bolesnika starije životne dobi, prema nekim podacima iz postojećih registara pokazana je kratkoročna i dugoročna korist i od prateće terapije (beta blokatori, ACE inhibitori, statini). Upotrebom beta blokatora dokazano je smanjivanje mortaliteta populacije posle infarkta miokarda i akutnog koronarnog sindroma [49]. Prateću terapiju treba primenjivati ukoliko nema kontraindikacija, mada je takođe pokazano, da su upravo kontraindikacije za navedene lekove najčešće u grupi starijih bolesnika [42, 50].

2. CILJ RADA

1. Utvrditi razlike u kliničkoj slici, toku i ishodu akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom u starih osoba u odnosu na mlađu životnu dob (mlađi od 75 godina).
2. Utvrditi da li postoje angiografske razlike u starih sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom u odnosu na mlađu životnu dob (mlađi od 75 godina).
3. Utvrditi razlike u terapijskom pristupu kod starih osoba sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom u odnosu na mlađu životnu dob (mlađi od 75 godina).

3. HIPOTEZE

1. Kod osoba starijih od 75 godina, klinička slika akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom je značajno češće atipična, značajno češće su komplikacije bolesti i smrtni ishod.

2. Angiografski nalaz, kod osoba starijih od 75 godina značajno češće pokazuje višesudovnu koronarnu bolest

3. Kod osoba starijih od 75 godina reperfuziona terapija primenjuje se u manje od 70% slučajeva, a prateća terapija se primenjuje u odnosu na druge komorbiditete.

4. MATERIJAL I METODE ISTRAŽIVANJA

4.1. Konceptija studije

Ispitivanje je planirano kao prospektivna studija praćenja starih pacijenata, sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom.

Svi pacijenti su kategorisani u dve grupe: grupa starije životne dobi i grupa mlađe životne dobi. Granična starost između grupa bila je 75 godina.

Pacijenti su randomizovani u jedinici intenzivne kardiološke nege, neposredno po prijemu, gde je započeto njihovo lečenje. Nastavak lečenja obavljao se na odeljenjima Klinike za kardiologiju.

Invazivno hemodinamsko ispitivanje urađeno je u kateterizacionoj laboratoriji Instituta za KVBV na aparaturi Siemens Axiom Sensis XP.

Ehokardiografija je rađena u kabinetu za ehokardiografska ispitivanja na aparatu GE Vivid 7 i Esaote My lab 70.

Laboratorijske analize rađene su u biohemijskoj laboratoriji Instituta za KVBV.

4.2. Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka

U studiju je uključeno 240 pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom. Pacijenti su podeljeni u dve komparabilne grupe. Prvu grupu čini 120 bolesnika starijih od 75 godina, koji su odabrani metodom slučajnog izbora po redosledu prijema u Koronarnu jedinicu.

Kontrolnu grupu čini 120 pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom mlađih od 75 godina, koji su izabrani metodom slučajnog izbora, po redosledu prijema u Koronarnu jedinicu.

Pacijenti iz obe grupe tretirani su po jedinstvenom protokolu lečenja, u odnosu na objektivno stanje na prijemu.

Vreme praćenja bolesnika: intrahospitalni period.

Kriterijumi za ulazak u studiju:

- prvi akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom
- odsustvo izolovane kongenitalne ili stečene srčane mane (od ranije poznate)

Kriterijumi za isključenje iz studije:

- akutni reinfarkt miokarda
- pridružena, kongenitalna ili stečena, srčana mana
- ranija operacija na srcu
- ranija interventna procedura na koronarnim krvnim sudovima

4.3. Analizirani parametri

Za svakog pacijenta koji je uključen u istraživanje popunjava se upitnik dat u Prilogu 2, a beleženi su sledeći podaci:

1. Demografski:

- starost
- pol

2. Klinički:

- opis subjektivnih tegoba (bol, gušenje, muka, povraćanje, nesvestica, drugo)
- dužina trajanja subjektivnih tegoba
- vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu
- način transporta do bolnice
- prehospitalna reanimacija – uspešna (dužina trajanja reanimacije, vreme od uspostavljanja ponovnog ritma do početka primene hipotermije, tip srčanog zastoja, Glazgov koma skor na prijemu)
- faktori rizika: arterijska hipertenzija, fizička neaktivnost, gojaznost, diabetes mellitus, pušenje, hiperlipoproteinemija, porodična anamneza
- predhodne bolesti: infarkt miokarda, angina pektoris, srčana mana, srčana insuficijencija, perkutana koronarna intervencija, hirurška revaskularizacija, periferna arterijska okluzivna bolest, cerebrovaskularna bolest, anemija, bubrežna insuficijencija, jetrena insuficijencija, ulkusna bolest, maligniteti, posebna oboljenja i operacije
- parametri objektivnog nalaza na prijemu: srčana frekvenca, osnovni ritam, sistolni i dijastolni krvni pritisak, kardiogeni šok, šum nad prekordijumom, Killip klasa, Jung varijabla. U slučaju obavljene kardiopulmonalne reanimacije na terenu - stanje svesti, tj. Glasgow coma score). Procena kognitivne funkcije

3. Elektrokardiografski: ritam, frekvencija, lokalizacija akutnog infarkta sa ST elevacijom, poremećaji ritma (fibrilacija atrija sa apsolutnom aritmijom komora, supraventrikularne tahikardije, ventrikularne ekstrasistole, ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija), poremećaji provođenja (AV blok I, II, III stepena, bi i trifascukularni blokovi, hemiblokovi i blokovi grana)

4. Način lečenja: primarna perkutana angioplastika (pPCI), fibrinoliza, hitna kardiohirurška revaskularizacija ili konzervativni tretman

5. Ehokardiografski: dimenzije srčanih šupljina, kinetika zidova, istisna frakcija leve komore, prisustvo tromba u šupljinama srca, regurgitacije ili stenozе na valvulama, ruptura septuma, disekcija aorte, izliv u srčanu kesu. Ehokardiografija će se raditi u kabinetu za ehokardiografiju Instituta za KVBV na aparatu: GE Vivid 7 i Essaoe My lab 70

6. Angiografski: (za onu grupu koja je lečena pPCI). Infarktne arterije: samo dilatacija, stent (broj i tip stenta), nemogućnost otvaranja infarktne arterije. Ostali nalazi: promene na ostalim koronarnim krvnim sudovima. Hemodinamsko ispitivanje će se raditi u Laboratoriji za hemodinamska ispitivanja Instituta za KVBV na aparaturi: Siemens Axiom Sensis XP

7. Laboratorijska ispitivanja: evidentirane su vrednosti laboratorijskih nalaza po prijemu, tokom hospitalizacije i pri otpustu za:

- enzimsku aktivnost: CPK, CPK-MB , troponin I
- glikemiju
- parametre inflamacije: Le, fibrinogen, CRP
- parametre bubrežne funkcije: urea, kreatinin i acidum uricum
- parametre jetrene funkcije: ALT, AST
- LDH
- RBC

8. Intrahospitalni tok: poremećaji ritma i provođenja, kardiogeni šok nastao u bolnici, reinfarkt miokarda, mehaničke komplikacije, srčana dekompenzacija, kardiopulmonalna reanimacija intrahospitalno i neurološki ishod.

Na prijemu i tokom hospitalitacije analizirana je ordinirana medikamentna terapija.

Komplikacije primenjene terapije: hematoma na mestu punkcije, hematoma bez punkcije, ostala krvarenja po sistemima organa. Akutna bubrežna i jetrena insuficijencija.

Primena postreanimacione hipotermije: neurološki oporvak prema Pitsburskoj skali.

9. Intrahospitalni ishod: živ ili letalni ishod

4.4. Mesto istraživanja

Uključivanje pacijenata u studiju i započinjanje lečenja, urađeno je u jedinici intenzivne nege Instituta za KVBV. Hemodinamsko ispitivanje urađeno je u laboratoriji za hemodinamska ispitivanja, ehokardiografija u kabinetu za ehokardiografiju, imidžing tehnike u kabinetu za imidžing tehnike, laboratorijska ispitivanja u laboratoriji za biohemiju, lečenje bolesnika na odeljenjima Klinike za kardiologiju. Institucija raspolaže sa svim naučnim, tehničkim i kadrovskim mogućnostima za izvođenje ovakvog istraživanja.

4.5. Statistička obrada podataka

U disertaciji su korišćene mere deskriptivne statistike: aritmetička sredina, standardna devijacija, medijana, kvartili, frekvence i procenti. Za poređenje srednjih vrednosti varijabli dve populacije korišten je t test za nezavisne uzorke i Man-Vitnijev test. Povezanost kategorijskih varijabli je ispitivana pomoću Hi-kvadrat testa za tabele kontigencije ili pomoću Fišerovog testa. Određivanje uticaja promenljivih na ishod lečenja vršio se pomoću univarijantne i multivarijantne binarne logističke regresije. Razlike u preživljavanju ispitane su Kaplan-Meier analizom preživljavanja (Kaplan-Meier survival analysis). Uticaj varijable na ishod lečenja i stepen rizika od pojave lošeg ishoda (smrt) iskazan je Cox-ovom regresionom analizom (Cox regression analysis) i Hazard Ratio. Prediktivni kvalitet varijabli na ishod ocenjivan je putem ROC kriva.

U svim testovima izražen je dobijeni nivo statističke značajnosti, a statistički značajan se smatra za vrednost $p < 0,05$. Podaci su uneti u posebno kreiranu bazu podataka, a statistička obrada je urađena uz pomoć programa SPSS. Rezultati su prikazani putem grafikona i tabela uz tekstualni komentar.

5. REZULTATI

5.1. Analiza demografskih parametra

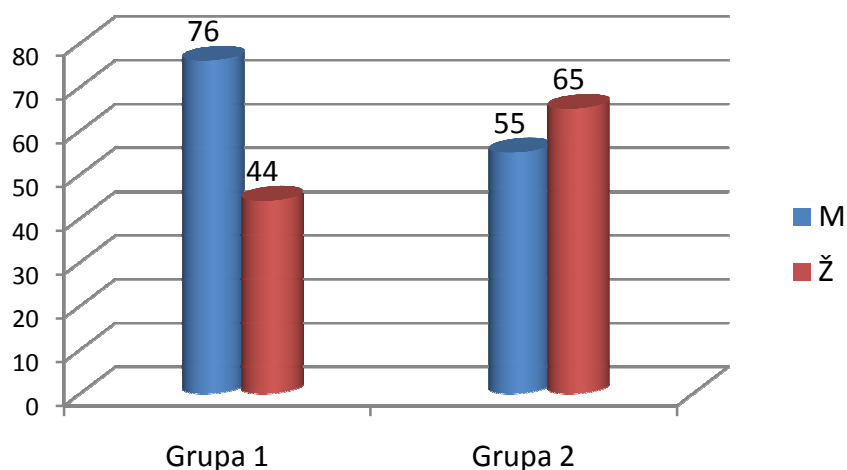
U istraživanje je uključeno 240 bolesnika. Bolesnici su podjeljeni u dve grupe:

Grupa 1: Bolesnici mlađi od 75 godina (n=120)

Grupa 2: Bolesnici stariji od 75 godina (n=120)

Tabela 2. Polna struktura bolesnika

| POL | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|--------|-------------|-------------|-------|
| Muški | 63,3% | 45,8% | 0,010 |
| Ženski | 36,7% | 54,2% | |



Grafikon 1. Polna struktura bolesnika

U grupi pacijenata mlađih od 75 godina je bilo više muškaraca od žena (63,3%; 36,7%), dok je u grupi pacijenata starijih od 75 godina bilo više osoba ženskog pola (45,8%; 54,2%). Postoji statistički značajna razlika u polnoj strukturi između ove dve grupe bolesnika (p=0,01).

Prosečna starost pacijenata u grupi 1 je iznosila $57,75 \pm 10,34$, a u grupi 2 $79,08 \pm 2,48$.

5.2. Analiza faktora rizika

Od svih faktora rizika najviše su bili zastupljeni hipertenzija, fizička neaktivnost, pušenje i pozitivna porodična anamneza.

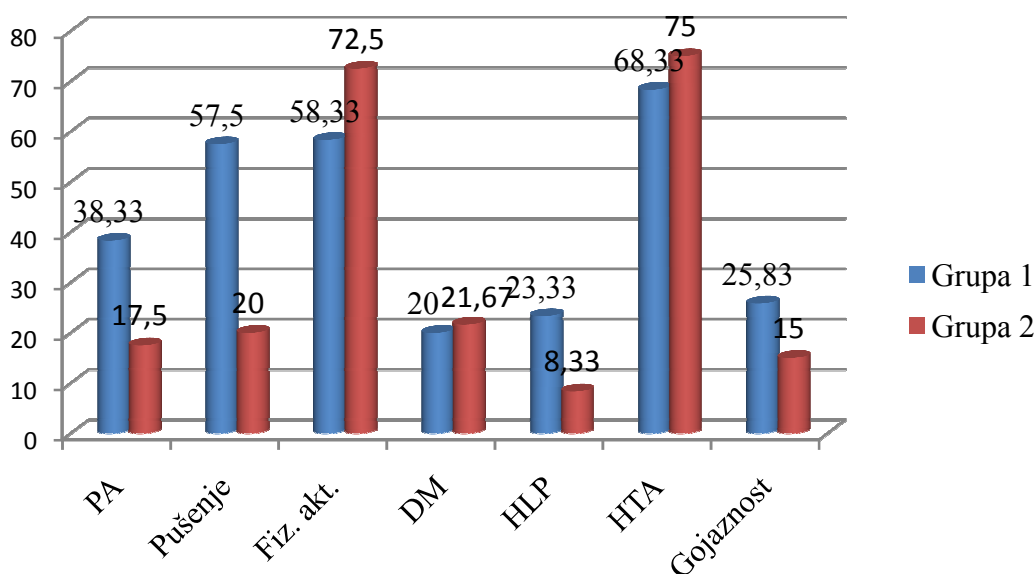
Tabela 3. Faktori rizika

| | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|-----------------------|-------------|-------------|--------------------|
| Porodična anamneza | 38,33 | 17,50 | 0.001 |
| Pušenje | 57,50 | 20,00 | < 0.0005 |
| Fizička neaktivnost | 58,33 | 72,50 | 0.030 |
| Dijabetes mellitus | 20,00 | 21,67 | 0.874 |
| Hiperlipoproteinemija | 23,33 | 8,33 | 0.003 |
| Hipertenzija | 68,33 | 75,00 | 0.316 |
| Gojaznost | 25,83 | 15,00 | 0.280 |

U odnosu na faktore rizika za nastanak koronarne bolesti, grupe 1 i 2 se nisu značajno statistički razlikovale u hipertenziji, gojaznosti i dijabetes mellitusu.

U odnosu na porodičnu anamnezu grupa pacijenata mlađih od 75 godina je imala statistički značajno ($p=0,001$) više pacijenata sa pozitivnom porodičnom anamnezom, značajno veći broj aktivnih pušača ($p<0,0005$) i pacijenata sa hiperlipoproteinemijom ($p=0,003$). Grupa pacijenata starijih od 75 godina je imala statistički značajno ($p=0,03$) više pacijenata koji su fizički neaktivni, kao i više dijabetičara i pacijenata sa hipertenzijom, ali bez statističke značajnosti.

Veći broj pacijenata iz grupe mlađih od 75 godina je gojazan, bez statističke značajnosti. Prosečan BMI u grupi 1. je $27,5 \text{ kg/m}^2$, dok u grupi 2 prosečan BMI je nešto niži $27,0 \text{ kg/m}^2$.



Grafikon 2. Faktori rizika

5.3. Analiza ranijih bolesti pacijenata

Najčešće ranije bolesti kod obe grupe pacijenata su malignitet, hronična obstruktivna bolest pluća, periferna bolest arterija i srčana insuficijencija.

U grupi 1 trećina pacijenata (33,3%) ima bar jednu od ranijih bolesti, dok u grupi 2 više od pola pacijenta (52,5%) ima jednu ili više ranijih bolesti.

Tabela 4. Ranije bolesti

| | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|------------------------------------|-------------|-------------|--------------|
| Cerebrovaskularni inzult | 3,33 | 6,67 | 0.236 |
| Angina pectoris | 3,33 | 5,00 | 0.518 |
| Periferna bolest arterija | 6,67 | 8,33 | 0.806 |
| Hronična obstruktivna bolest pluća | 6,67 | 7,50 | 0.801 |
| Anemija | 0,00 | 6,67 | 0.004 |
| Srčana insuficijencija | 3,33 | 9,17 | 0.062 |
| Ulkusna bolest | 1,67 | 5,83 | 0.089 |
| Malignitet | 8,33 | 10,83 | 0.661 |
| Jetrena insuficijencija | 1,67 | 1,67 | 1.000 |
| Bubrežna insuficijencija | 0,00 | 8,33 | 0.001 |

Posmatrano pojedinačno, po bolestima, grupa 2 ima u svim kategorijama više pacijenata, a statistički značajne razlike su zabeležene kod anemije ($p=0,004$) i bubrežne insuficijencije ($p=0,001$).

5.4. Objektivni nalaz na prijemu

Način dolaska u bolnicu

Većina pacijenata (95,4%) je došla u bolnicu kolima Hitne medicinske pomoći. Svi pacijenti iz grupe 2 su došli kolima HMP, a iz grupe 1, 90,8% je došlo HMP, 3,3% su premešteni iz druge zdravstvene ustanove, a 5,8% je stiglo sopstvenim prevozom. Postoji statistički značajna razlika u načinu dolaska pacijenata u bolnicu ($p=0,003$).

Tabela 5. Način dolaska u bolnicu

| | HMP (%) | Premeštaj (%) | Sopstvenim prevozom (%) | p |
|---------|--------------|---------------|-------------------------|--------------|
| Grupa 1 | 90,83 | 3,33 | 5,83 | 0,003 |
| Grupa 2 | 100,00 | 0,00 | 0,00 | |
| Ukupno | 95,42 | 1,67 | 2,92 | |

Vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu

Prosečno vreme od pojave tegoba do prijema u bolnicu za obe grupe je iznosilo 4 sata i 15 minuta.

Ne postoji značajna statistička razlika između grupa ($p=0.12$) u odnosu na srednje vreme od pojave tegoba do prijema u bolnicu.

Tabela 6. Prosečno vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu

| | Prosečno vreme (min) | p |
|---------|----------------------|-------|
| Grupa 1 | 245,7 | 0,120 |
| Grupa 2 | 265,5 | |
| Ukupno | 254,9 | |

Subjektivne tegobe

Tipične subjektivne tegobe je imalo 89,6% pacijenata, a atipične 10,4%.

Tabela 7. Vrste subjektivnih tegoba

| | | Tegobe | | Ukupno |
|---------|------|----------|---------|--------|
| | | Atipične | Tipične | |
| Grupa 1 | broj | 6 | 114 | 120 |
| | % | 5,0% | 95,0% | 100,0% |
| Grupa 2 | broj | 19 | 101 | 120 |
| | % | 15,8% | 84,2% | 100,0% |
| Ukupno | broj | 25 | 215 | 240 |
| | % | 10,4% | 89,6% | 100,0% |

Procenat atipičnih tegoba u grupi mlađih od 75 godina je 5%, a u grupi starijih od 75 godina je 15,8%. Grupa 2 ima statistički značajno veći broj atipičnih tegoba ($p = 0,006$) od grupe 1.

Pored bola u grudima od subjektivnih tegoba na prijemu je bilo najviše gušenja (20,8%), mučnine (20,8%), povraćanja (17,9%) i preznojavanja (14,6%). Grupa 2 je imala statistički značajno više gušenja u odnosu na grupu 1 ($p<0,0005$).

Tabela 8. Učestalost subjektivnih tegoba

| | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|---------------|-------------|-------------|----------|
| Bol u grudima | 95,00 | 84,17 | 0,006 |
| Nesvestica | 5,00 | 1,67 | 0,150 |
| Malaksalost | 13,33 | 9,17 | 0,414 |
| Gušenje | 8,33 | 33,33 | < 0,0005 |
| Mučnina | 18,33 | 23,33 | 0,340 |
| Preznojavanja | 11,67 | 17,50 | 0,272 |
| Povraćanje | 15,83 | 20,00 | 0,501 |
| Trnjenje ruke | 0,00 | 3,33 | 0,044 |

Lokalizacija infarkta miokarda

U celom uzorku je bilo više infarkta miokarda donjeg zida (63,03%) od prednjih (36,97%). Grupa 2 je imala više infarkta miokarda prednjeg zida od grupe 1, bez statističke značajnosti ($p=0,331$).

Tabela 9. Lokalizacija infarkta miokarda

| | Prednji (%) | Donji (%) | p |
|---------|-------------|-----------|-------|
| Grupa 1 | 35,59 | 64,41 | 0,331 |
| Grupa 2 | 38,33 | 61,67 | |
| Ukupno | 36,97 | 63,03 | |

Killip klasifikacija na prijemu

Grupe su bile homogene po stepenu dekompenzacije na prijemu. Nije zabeležena statistički značajna razlika u Killip klasi po prijemu u bolnicu ($p=0,115$).

Tabela 10. Killip klasifikacija na prijemu

| Killip klasa | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|--------------|-------------|-------------|-------|
| I | 80,00 | 69,16 | 0.115 |
| II | 13,34 | 19,17 | |
| III | 3,33 | 10,00 | |
| IV | 3,33 | 1,67 | |

Arterijski pritisak, srčana frekvenca i Jung varijabla

Arterijski pritisak na prijemu je bio bolje regulisan kod pacijenata iz grupe 2, kako sistolni ($p=0,011$), tako i dijastolni ($p=0,003$), a u prosečnoj vrednosti srčane frekvence nije bilo statistički značajne razlike ($p=0,288$).

Grupa 1 je imala veću prosečnu vrednost Jung varijable, kao prediktora ishoda kardiovaskularne bolesti. Postoji značajna statistička razlika u grupama po srednjoj vrednosti Jungove varijable ($p<0,0005$).

Tabela 11. Arterijski pritisak, srčana frekvenca i Jung varijabla

| Varijabla | Mlađi od 75 godina | | | Stariji od 75 godina | | | p |
|-----------|--------------------|------------|---------|----------------------|------------|--------|--------------------|
| | Percentile | | | Percentile | | | |
| | 25th | 50(Median) | 75th | 25th | 50(Median) | 75th | |
| TAsis | 125,00 | 140,00 | 160,00 | 112,50 | 130,00 | 150,00 | 0,011 |
| TAdij | 75,00 | 80,00 | 92,50 | 70,00 | 80,00 | 85,00 | 0,003 |
| SF | 68,50 | 80,00 | 90,00 | 68,50 | 80,00 | 85,00 | 0,288 |
| Jung | 0,02635 | 0,03240 | 0,03802 | 0,01877 | 0,02110 | 0,0246 | < 0,0005 |

Ostali parametri na prijemu

Tabela 12. Ostali parametri na prijemu

| | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|-------------------------------|-------------|-------------|--------------------|
| Kardiogeni šok | 3,33 | 1,67 | 0.408 |
| Šum nad prekordijumom | 3,33 | 20,83 | < 0.0005 |
| Prehospitalna reanimacija | 8,33 | 4,17 | 0.182 |
| Poremećaji ritma i provođenja | 6,67 | 23,33 | 0.001 |

Mali broj pacijenata je na prijemu bio u kardiogenom šoku (2,5%) i grupe se nisu razlikovale po ovom parametru ($p=0,408$).

Šum nad prekordijumu je bio prisutan kod 20,8% primljenih pacijenata starijih od 75 godina i tu postoji signifikantna razlika između grupa ($p<0,0005$).

Prehospitalna reanimacija je primenjena nešto više kod pacijenata mlađih od 75 godina, ali bez statističke značajnosti ($p=0,182$). Najčešći tip zastoja je bio ventrikularna fibrilacija, pa zatim asistolija.

Poremećaje ritma i sprovođenja na prijemu su statistički značajno ($p=0,001$) imali više pacijenti iz grupe 2 (23,3%) u odnosu na grupu 1 (6,67%). Atrijalnu fibrilaciju je imalo 14 (5,8%), supraventikularne tahikardije 2 (0,8%), ventrikularne ekstrasistole 4 (1,7%), AV blok 4 (1,7%), hemi blok 3 (1,3%) i blok hisove grane 7 (2,9%) pacijenata.

5.5. Način lečenja

Većina pacijenata 199 (82,91%) je lečena pPCI, samo 4 (1,66%) pacijenta je lečeno fibrinolizom, 7 pacijenata (2,91%) je otišlo na hitnu kardiohiruršku revaskularizaciju miokarda, a 30 (12,5%) pacijenata nije dobilo reperfuziju. Čak 85% pacijenata starijih od 75 godina je lečeno pPCI. Grupe se razlikuju po načinu lečenja na granici statističke značajnosti ($p=0,045$).

Tabela 13. Način lečenja

| Način lečenja | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | Ukupno (%) | p |
|----------------------------|-------------|--------------|-------------|-------|
| pPCI | 97 (80,83%) | 102 (85,00%) | 199 (82,91) | 0,045 |
| Fibrinoliza | 4 (3,33%) | 0 (0,00%) | 4 (1,66) | |
| Hitna KH revaskularizacija | 7 (5,83%) | 0 (0,00%) | 7 (2,91%) | |
| Bez reperfuzije | 12 (10,00%) | 18 (15,00%) | 30 (12,5) | |

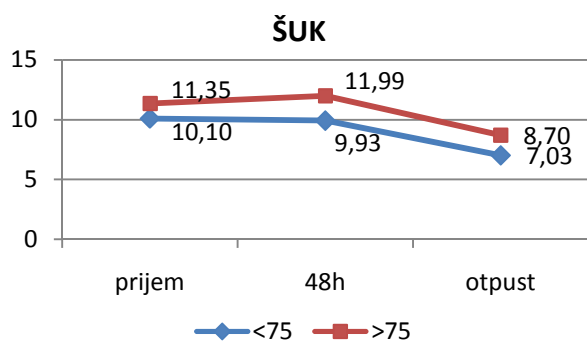
5.6. Laboratorijski nalazi

Tabela 14. Laboratorijski nalazi, poređenje starosnih grupa po medijani

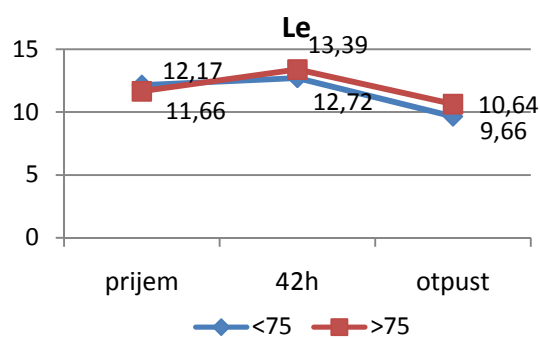
| Varijabla | Mlađi od 75 godina | | | Stariji od 75 godina | | | p |
|---------------------|--------------------|-------------|------|----------------------|-------------|------|-----------------|
| | Percentile | | | Percentile | | | |
| | 25th | 50 (Median) | 75th | 25th | 50 (Median) | 75th | |
| ŠUK (prijem) | 6 | 8 | 13 | 7 | 9 | 13 | 0.125 |
| ŠUK (max) | 6 | 8 | 10 | 7,25 | 9 | 14 | 0.001 |
| ŠUK (otпуст) | 5 | 6 | 7 | 5 | 7 | 12 | 0.042 |
| Le (prijem) | 9 | 11 | 14 | 9 | 10,5 | 13 | 0.182 |
| Le (max) | 10 | 12 | 14 | 10 | 13 | 15 | 0.185 |
| Le (otпуст) | 6,75 | 9 | 10 | 7,5 | 10 | 13 | 0.063 |
| RBC (prijem) | 4 | 4 | 5 | 3,25 | 4 | 4 | < 0.0005 |
| RBC (max) | 4 | 4 | 5 | 4 | 4 | 4 | < 0.0005 |
| RBC (otпуст) | 4 | 4 | 5 | 3 | 4 | 4 | 0.006 |
| Troponin I (prijem) | 0 | 0,0005 | 1 | 0 | 0,001 | 0,75 | 0.851 |

| Varijabla | Mlađi od 75 godina | | | Stariji od 75 godina | | | p |
|------------------------|--------------------|----------------|--------|----------------------|----------------|-------|-----------------|
| | Percentile | | | Percentile | | | |
| | 25th | 50 (Median) | 75th | 25th | 50 (Median) | 75th | |
| Troponin I (max) | 0,251 | 3 | 17,75 | 0,001 | 6 | 21,5 | 0.472 |
| Troponin I (otpust) | 1 | 2 | 6 | 0,75 | 3 | 10,25 | 0.404 |
| CK (prijem) | 110 | 203,5 | 508,75 | 120 | 221 | 498 | 0.519 |
| CK (max) | 343,5 | 1831,5 | 3138,3 | 694,5 | 1734 | 3612 | 0.652 |
| CK (otpust) | 121,8 | 281 | 671,25 | 120 | 236 | 1105 | 0.944 |
| CPK-MB (prijem) | 23 | 34 | 49 | 27 | 47 | 66 | 0.010 |
| CPK-MB (max) | 41 | 181 | 395,5 | 90,75 | 187,5 | 437 | 0.096 |
| CPK-MB (otpust) | 21 | 28 | 61,75 | 23,75 | 33 | 112,3 | 0.153 |
| Fibrinogen (prijem) | 2 | 2 | 3 | 2 | 2,5 | 3 | 0.146 |
| Fibrinogen (max) | 2 | 2 | 3 | 2 | 3 | 4 | 0.012 |
| Fibrinogen (otpust) | 3 | 4 | 7,25 | 4 | 5 | 6 | 0.550 |
| LDH (prijem) | 315 | 375 | 500 | 317,8 | 413 | 561 | 0.156 |
| LDH (max) | 402,3 | 757 | 1368,8 | 438 | 900 | 1858 | 0.073 |
| LDH (otpust) | 470 | 853,5 | 1185 | 591 | 794 | 1458 | 0.840 |
| CRP (prijem) | 0 | 0 | 14 | 0 | 4,5 | 19 | 0.018 |
| CRP (max) | 0 | 8,5 | 54,5 | 2,5 | 79 | 148 | < 0.0005 |
| CRP (otpust) | 5 | 19 | 170,5 | 54 | 79 | 107 | 0.041 |
| ALT (prijem) | 20 | 26,5 | 34 | 17 | 24 | 39 | 0.226 |
| ALT (max) | 25,25 | 37,5 | 60,75 | 24,5 | 38 | 58 | 0.952 |
| ALT (otpust) | 29 | 36,5 | 51 | 25 | 34 | 56 | 0.234 |
| AST (prijem) | 25,25 | 32,5 | 50,75 | 28,5 | 41,5 | 70,5 | 0.007 |
| AST (max) | 30 | 61,5 | 243 | 49,5 | 126 | 285,8 | 0.015 |
| AST (otpust) | 31 | 42 | 172 | 36 | 69 | 169 | 0.304 |
| Kreatinin (prijem) | 87 | 99 | 108 | 89,25 | 108 | 132 | 0.003 |
| Kreatinin (max) | 88 | 105 | 117 | 98 | 131 | 173,8 | < 0.0005 |
| Kreatinin (otpust) | 86 | 103 | 112 | 98 | 128 | 150 | 0.005 |
| Urea (prijem) | 5 | 6 | 7 | 6 | 7 | 11 | < 0.0005 |
| Urea (max) | 5 | 6 | 8 | 7 | 10 | 15 | < 0.0005 |
| Urea (otpust) | 5 | 6 | 7,25 | 6 | 10 | 15 | < 0.0005 |
| Acidum uricum (prijem) | 249,8 | 304,5 | 379,5 | 216,5 | 297 | 388 | 0.372 |
| Acidum uricum (max) | 270 | 339,5 | 418 | 277 | 386 | 511 | 0.050 |
| Acidum uricum (otpust) | 271 | 306 | 406 | 292 | 396 | 511 | 0.018 |

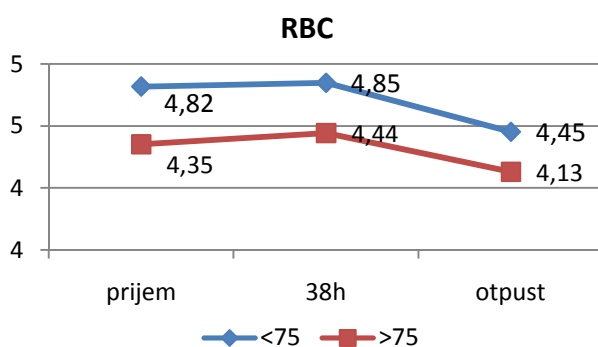
Srednje vrednosti laboratorijskih nalaza



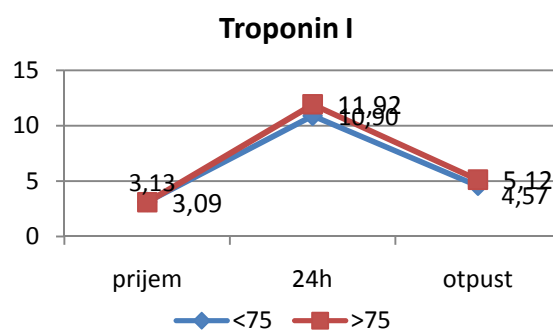
Grafikon 3. Šećer u krvi



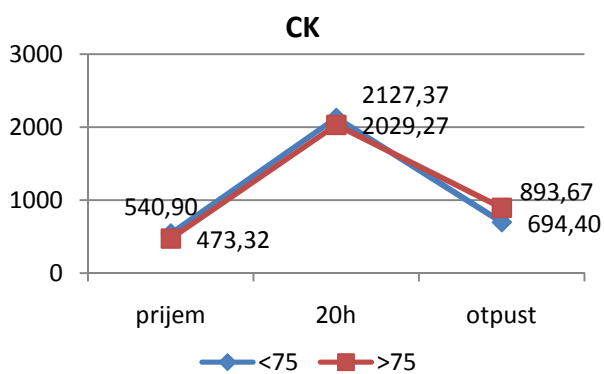
Grafikon 4. Leukociti



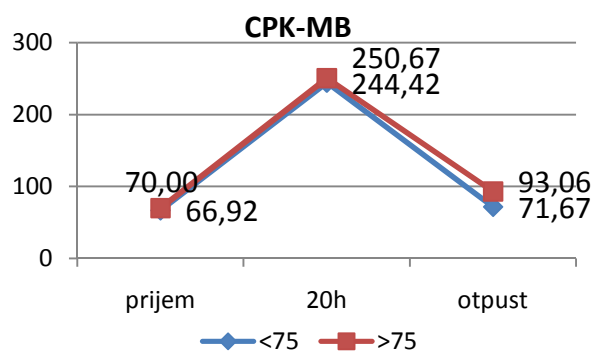
Grafikon 5. RBC



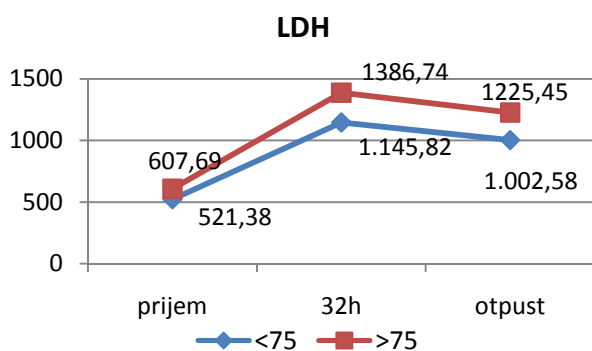
Grafikon 6. Troponin



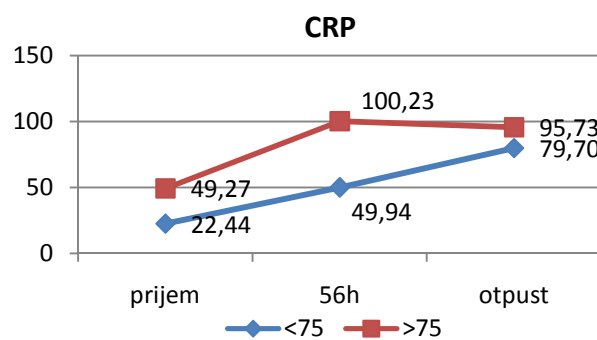
Grafikon 7. CK



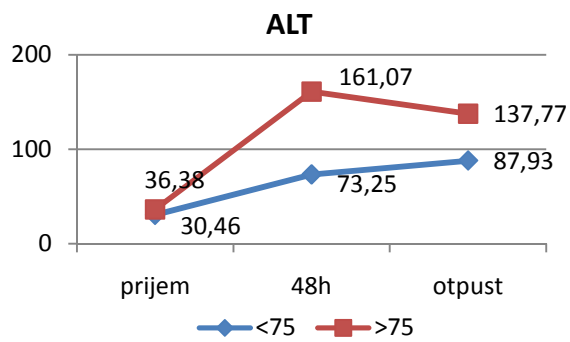
Grafikon 8. CPK-MB



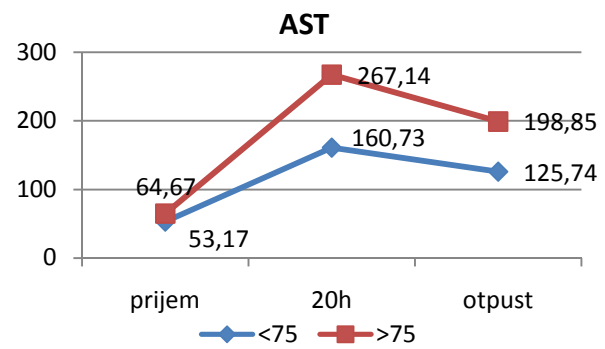
Grafikon 9. LDH



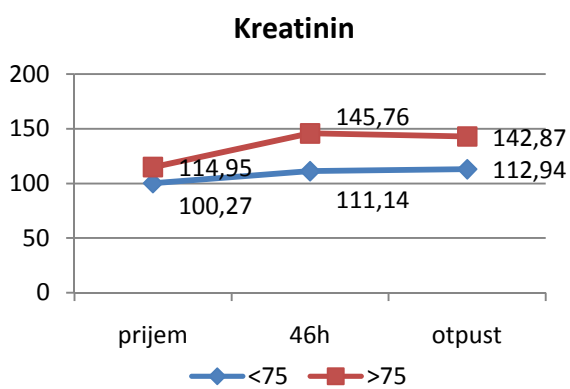
Grafikon 10. CRP



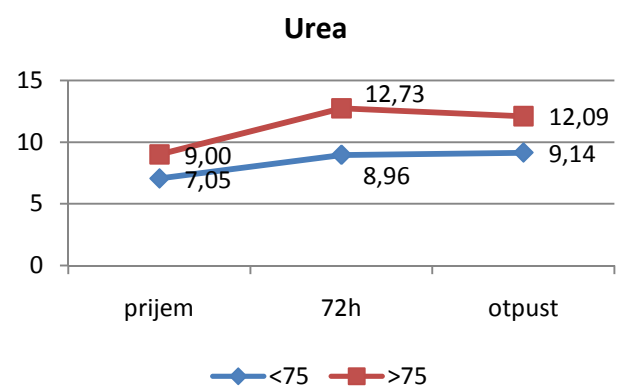
Grafikon 11. ALT



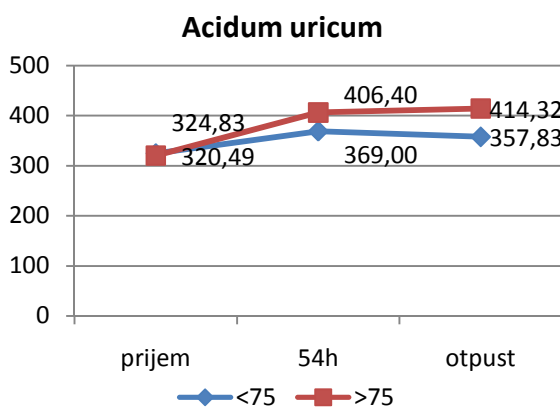
Grafikon 12. AST



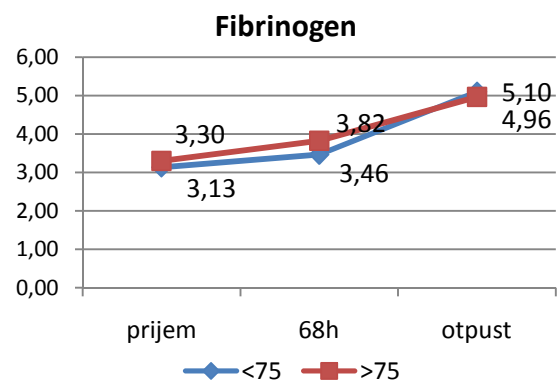
Grafikon 13. Kreatinin



Grafikon 14. Urea



Grafikon 15. Acidum uricum



Grafikon 16. Fibrinogen

5.7. Ehokardiografski nalaz

U ehokardiografskom nalazu postoji značajna statistička razlika između grupa u MR, TR i AR i EF ($p < 0,0005$). Grupa pacijenata starijih od 75 godina ima statistički značajno češće kompromitovanu aortnu, mitralnu i trikuspidnu valvulu i nižu ejekcionu frakciju od grupe pacijenata mlađih od 75 godina. Ne postoji statistički značajna razlika u kinetici, rupturi septuma, perikardnim izlivima, kao i postojanju tromba. Disekcija aorte nije registrovana u našem uzorku.

Tabela 14. Parametri ehokardiografskog nalaza

| Varijabla | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|------------------|-------------|-------------|----------|
| Kinetika | | | |
| bez poremećaja | 13,33% | 9,17% | 0,582 |
| hipokinezija | 45,00% | 48,33% | |
| akinezija | 41,67% | 42,50% | |
| MR | | | |
| 0 | 26,67% | 11,67% | < 0,0005 |
| 0/1 | 16,67% | 0,00% | |
| 1 | 31,67% | 24,17% | |
| 1/2 | 18,33% | 15,83% | |
| 2 | 5,00% | 28,33% | |
| 2/3 | 1,67% | 13,33% | |
| 3 | 0,00% | 3,33% | |
| 3/4 | 0,00% | 3,33% | |
| TR | | | |
| 0 | 66,67% | 21,67% | < 0,0005 |
| 0/1 | 6,67% | 9,17% | |
| 1 | 15,00% | 25,00% | |
| 1/2 | 5,00% | 10,00% | |
| 2 | 3,33% | 15,83% | |
| 2/3 | 3,33% | 8,33% | |
| 3 | 0,00% | 5,00% | |
| 3/4 | 0,00% | 5,00% | |
| AR | | | |
| 0 | 88,33% | 60,00% | < 0,0005 |
| 0/1 | 1,67% | 8,33% | |
| 1 | 6,67% | 13,33% | |
| 1/2 | 1,67% | 8,33% | |
| 2 | 1,67% | 10,00% | |
| Ruptura septuma | 1,67 | 3,33 | 0,408 |
| Perikardni izliv | 5,83 | 1,67 | 0,089 |
| Tromb | 1,67 | 2,50 | 0,651 |
| EF (%) | 49,5 | 45 | < 0,0005 |
| AVA | 2,49 | 1,51 | 0,189 |
| LVIDs | 3,3 | 3,3 | 0,682 |
| LVIDd | 5,0 | 4,9 | 0,807 |

5.8. Angiografija

Kod 10 pacijenata (4,1%) nije implantiran stent, rađena je PTCA, nešto više kod pacijenata starijih od 75 godina, bez signifikantne statističke značajnosti ($p=0,053$). Raspodela infarnih arterija je bila slična u obe grupe, najviše ACD, zatim RIA, pa RCX i kod 4 pacijenta glavno stablo. Statistički značajna razlika je kod infarktne arterije RIA ($p=0,002$). Grupa pacijenata starijih od 75 godina je tokom intervencije dobila veću količinu kontrasta ($p<0,0005$), prosečno po pacijentu 255 ml. Kolateralnu cirkulaciju ima 25% pacijenata u grupi 1, a 18,69% u grupi 2. Nema signifikantne razlike između grupa u postojanju kolateralne cirkulacije ($p=0,072$).

Pacijenti stariji od 75 godina su češće višesudovni koronarni bolesnici od mlađih od 75 godina sa statističkom značajnošću ($p=0,028$). Postoje i signifikantne razlike u broju stenoziranih sudova ($p=0,007$), broju implantiranih stentova ($p=0,009$), kao i tipu implantiranih stentova ($p=0,015$). Signifikantno stenoziran epikardijalni krvni sud angiografski je procenjen od 75 i više procenata.

Tabela 15. Parametri angiografskog nalaza

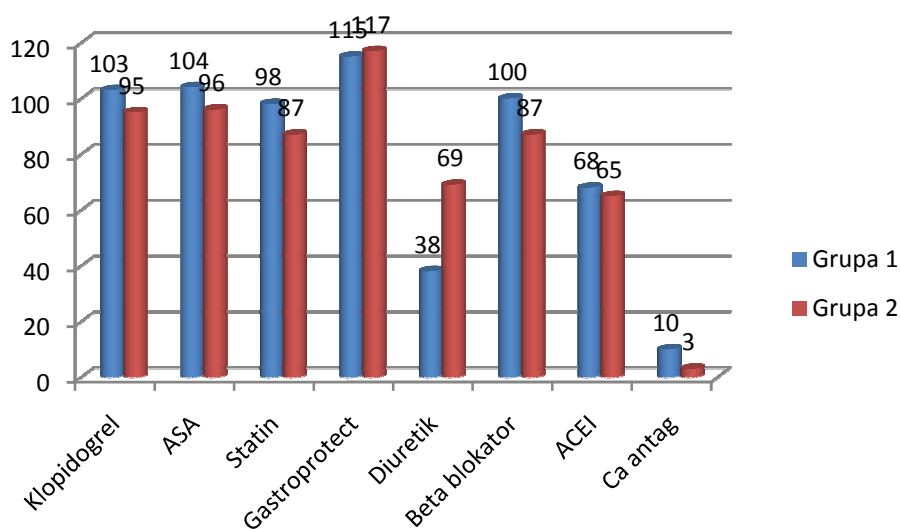
| Varijabla | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|-----------------------------|-------------|-------------|--------------------|
| Samo PTCA (bez stenta) | 1,67 | 6,67 | 0,053 |
| Infarktne arterije | | | |
| ACD | 58,33 | 48,04 | 0,995 |
| GS | 2,08 | 1,96 | 1,000 |
| RCX | 8,33 | 7,84 | 1,000 |
| RIA | 31,25 | 42,16 | 0,002 |
| Količina kontrasta | 191 ml | 255 ml | < 0,0005 |
| Kolateralna cirkulacija | | | |
| nema | 75,00 | 84,31 | 0,072 |
| slaba | 17,31 | 13,73 | |
| osrednja | 5,77 | 0,00 | |
| dobra | 1,92 | 1,96 | |
| Promene na ostalim KS | 34,44 | 56,00 | 0,028 |
| Broj stenoziranih KS | | | |
| 1 | 65,56 | 44,00 | 0,007 |
| 2 | 18,89 | 36,00 | |
| 3 | 15,56 | 20,00 | |
| Broj implantiranih stentova | | | |
| 1 | 65,91 | 67,02 | 0,009 |
| 2 | 15,91 | 28,72 | |
| 3 i više | 18,18 | 4,26 | |
| Tip implantiranih stentova | | | |
| BMS | 79,55% | 82,98% | 0,015 |
| DES | 11,36% | 17,02% | |
| BMS+DES | 9,09% | 0,00% | |

5.9. Terapija tokom hospitalizacije

Analiza podataka je pokazala da su obe grupe koristile sličnu terapiju. Statistički značajna razlika ($p < 0,0005$) postoji kod primene diuretika koji se mnogo više ordiniraju pacijentima iz Grupe 2, a Ca antagonisti pacijentima iz grupe 1 ($p = 0,046$), kao i beta blokatori koji su na granici signifikantnosti.

Tabela 16. Terapija tokom hospitalizacije

| | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | Ukupno | p |
|--------------------|-------------|-------------|--------|--------------------|
| Klopidogrel i ost. | 95,37 | 95,00 | 95,19 | 0,055 |
| ASA | 96,30 | 96,00 | 96,15 | 0,225 |
| Statin | 90,74 | 87,00 | 88,94 | 0,125 |
| Gastroprotekcija | 95,83 | 97,50 | 96,66 | 0,774 |
| Diuretik | 35,19 | 69,00 | 51,44 | < 0,0005 |
| Beta blokator | 92,59 | 87,00 | 89,90 | 0,052 |
| ACEI | 62,96 | 65,00 | 63,94 | 0,795 |
| Ca antagonisti | 9,26 | 3,00 | 6,25 | 0,046 |



Grafikon 17. Terapija tokom hospitalizacije

5.10. Intrahospitalne komplikacije

Više komplikacija tokom lečenja su imali pacijenti stariji od 75 godina, sa statističkom značajnošću kod kardiopulmonalne reanimacije ($p = 0,006$), poremećaja ritma i provođenja ($p = 0,044$) i mehaničkih komplikacija ($p = 0,024$).

Tabela 17. Intrahospitalne komplikacije

| | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|---|-------------|-------------|--------------|
| CPCR | 1,67 | 10,00 | 0,006 |
| Kardiogeni šok | 3,33 | 5,00 | 0,518 |
| REIM | 3,33 | 1,67 | 0,408 |
| Poremećaji ritma | 0,00 | 3,33 | 0,044 |
| Mehaničke komplikacije - disekcija krvnog suda | 0,00 | 4,17 | 0,024 |
| Srčana dekompenzacija | 1,67 | 3,33 | 0,408 |
| Jetrena insuficijencija | 1,67 | 0,00 | 0,156 |
| Bubrežna insuficijencija | 1,67 | 0,00 | 0,156 |
| Krvarenje | 0,00 | 1,67 | 0,156 |
| Hematom | 8,33 | 11,67 | 0,518 |

5.11. Intrahospitalne procedure

Od intrahospitalnih procedura mehanička ventilacija je primenjena u grupi starijih pacijenata od 75 godina kod 12 pacijenata (10%), IABP kod 14 (16,67%) pacijenata, a hipotermija nije primenjivana. Postoji značajna statistička razlika između grupa kod primene mehaničke ventilacije ($p=0,006$). Češće je primenjivana u Grupi 2.

Tabela 18. Primenjene intrahospitalne procedure

| | Grupa 1 (%) | Grupa 2 (%) | p |
|-----------------------|-------------|-------------|--------------|
| Hipotermija | 0 | 0 | |
| IABP | 9,17 | 16,67 | 0,236 |
| Mehanička ventilacija | 1,67 | 10,00 | 0,006 |

5.12. Dužina hospitalizacije

Tabela 19. Prosečna dužina hospitalizacije po starosnim grupama

| Dužina hospitalizacije | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|------------------------|-----|-------------|----------------|-----------------|
| Grupa 1 | 120 | 5,53 | 3,904 | 0,356 |
| Grupa 2 | 120 | 7,03 | 4,762 | 0,435 |

Tabela 20. Razlika srednjih vrednosti dužine hospitalizacije između starosnih grupa

| | | Levene's Test for Equality of Variances | | t-test for Equality of Means | | | | | | |
|------------------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|-------|
| | | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | | | | | Lower | Upper |
| Dužina hospitalizacije | Equal variances assumed | 2,725 | ,100 | 2,653 | 238 | ,009 | 1,492 | ,562 | ,384 | 2,599 |
| | Equal variances not assumed | | | 2,653 | 229,18 | ,009 | 1,492 | ,562 | ,384 | 2,599 |

Razlika srednjih vrednosti dužine hospitalizacije između grupe mlađih od 75 godina i grupe starijih od 75 godina je statistički značajna ($p = 0.009$). Srednja vrednost dužine hospitalizacije za mlađe od 75 godina je 5.53 ± 3.90 a srednja vrednost dužine hospitalizacije za starije od 75 godina je 7.03 ± 4.76 .

5.13. Ishod lečenja

Ukupni intrahospitalni mortalitet za pacijente sa akutnim ST eleviranim infarktom miokarda je iznosio 11,7%. Mortalitet u grupi pacijenata preko 75 godina je bio 12,5%, a u grupi pacijenata sa manje od 75 godina 10,8%. Nije dobijena signifikantna statistička razlika između ovih grupa $p=0,841$.

Tabela 21. Intrahospitalni mortalitet

| | Živi (%) | EX (%) | p |
|---------|----------|-------------|-------|
| Grupa 1 | 89,2 | 10,8 | 0,841 |
| Grupa 2 | 87,5 | 12,5 | |
| Ukupno | 88,3 | 11,7 | |

Pol i starost pacijenata i ishod lečenja

Intrahospitalni mortalitet u ukupnom uzorku pacijenata ženskog pola je 12,8%, a muškog 10,7%. Pol i ishod lečenja nisu povezani ($p = 0.752$).

Tabela 22. Pol i ishod lečenja

| Pol | | Ishod lečenja | | Ukupno |
|--------|------|---------------|--------------|--------|
| | | živ | EX | |
| Ženski | broj | 95 | 14 | 109 |
| | % | 87,2% | 12,8% | 100,0% |
| Muški | broj | 117 | 14 | 131 |
| | % | 89,3% | 10,7% | 100,0% |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% |

Prosečna životna dob, za obe grupe preminulih pacijenata je 73,64, a preživelih 67,73 godina.

Tabela 23. Prosečna starost i ishod lečenja

| | < 75 god | > 75 god | Ukupno |
|--------|----------|----------|--------------|
| EX | 65,67 | 79,63 | 73,64 |
| živ | 56,87 | 79,00 | 67,73 |
| Ukupno | 57,75 | 79,08 | 68,42 |

Lokalizacija ST eleviranog infarkta miokarda i ishod lečenja

Tabela 24. Lokalizacija STEMI i ishod lečenja

| Lokalizacija STEMI | | Ishod lečenja | | Ukupno |
|--------------------|------|---------------|--------------|--------|
| | | živ | EX | |
| Prednji | broj | 73 | 16 | 89 |
| | % | 82,0% | 18,0% | 100,0% |
| Donji | broj | 139 | 12 | 151 |
| | % | 92,1% | 7,9% | 100,0% |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% |

Kod ukupnog broja ST eleviranog infarkta prednjeg zida mortalitet iznosi 18%, a kod donjeg zida 7,9%. Lokalizacija i ishod lečenja nisu povezani sa statističkom značajnošću ($p = 0.054$). Može biti indikativno.

Jung varijabla i ishod lečenja*Tabela 25. Jung varijabla i ishod lečenja*

| Ishod lečenja | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---------------|-----|-----------------|------------------|-----------------|
| Živi | 212 | 0,027873 | 0,0087279 | 0,0005994 |
| EX | 28 | 0,019093 | 0,0053505 | 0,0010111 |

Analiza je pokazala da je Jungova varijabla dobar prediktor mortaliteta.

Razlika srednjih vrednosti Jung varijable između preživelih i preminulih je statistički značajna ($p < 0.0005$). Srednja vrednost Jung varijable kod preživelih je $0,028 \pm 0,009$, a kod preminulih je $0,019 \pm 0,005$.

Jung varijabla u odnosu na graničnu vrednost i ishod lečenja*Tabela 26. Jung varijabla u odnosu na graničnu vrednost i ishod lečenja*

| Jung varijabla | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|----------------|------|---------------|--------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| < 0,0208 | broj | 41 | 16 | 57 | <0,0005 |
| | % | 71,9% | 28,1% | 100,0% | |
| > 0,0208 | broj | 171 | 12 | 183 | |
| | % | 93,4% | 6,6% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Granična vrednost Jung varijable kao prediktora ishoda lečenja je 0,0208 [52].

Jung varijabla i ishod lečenja su povezani ($p < 0.0005$). Procenat preminulih pacijenata koji su imali vrednosti Jung varijable ispod granične (0,0208) je 28.1% a onih koji su imali vrednosti Jung varijable preko granične je 6.6%.

Binarna logistička regresija – uticaj Jung varijable na ishod lečenja*Tabela 27. Učestalost Jung varijable u odnosu na graničnu vrednost*

| | n | % |
|--------------------------|-----|--------------|
| Jung varijabla < 0,0208 | 57 | 23,8 |
| Jung varijabla >= 0,0208 | 183 | 76,3 |
| Ukupno | 240 | 100,0 |

U ukupnom uzorku 57 (23,8%) pacijenata je imalo vrednost Jung varijable manju od granične vrednosti, a 183 (76,3%) veću,

Tabela 28. Uticaj Jung varijable na ishod lečenja

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|------------|--------|------|--------|----|--------------|--------------|---------------------|--------------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | Jung grupe | -1,716 | ,420 | 16,720 | 1 | 0,000 | 0,180 | 0,079 | 0,409 |
| | Constant | -,941 | ,295 | 10,190 | 1 | 0,001 | 0,390 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: Jung grupe.

Jung varijabla utiče na pojavu smrtnog ishoda ($p < 0.0005$). Odds ratio za Jung varijablu grupe je 0.180 (0.079 – 0.409). Pacijenti koji imaju vrednost Jung varijable veće od granične imaju 82% manji rizik od pojave smrtnog ishoda.

Uticaj načina lečenja na ishod lečenja*Tabela 29. Uticaj načina lečenja na ishod lečenja*

| Način lečenja | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|----------------------------|------|---------------|------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| pPCI | broj | 179 | 20 | 199 | 0,006 |
| | % | 89,9 | 10,1 | 100,0 | |
| Fibrinoliza | broj | 4 | 0 | 4 | |
| | % | 100,0 | 0 | 100,0 | |
| Hitna KH revaskularizacija | broj | 7 | 0 | 7 | |
| | % | 100,0 | 0 | 100,0 | |
| Bez reperfuzije | broj | 22 | 8 | 30 | |
| | % | 73,4 | 26,6 | 100,0 | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3 | 11,7 | 100,0 | |

Postoji signifikantna razlika u načinu lečenja u odnosu na ishod bolesti ($p=0,006$).

Reperfuzija i ishod lečenja

Tabela 30. Uticaj reperfuzije na ishod lečenja

| Način lečenja | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-----------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| bez reperfuzije | broj | 22 | 8 | 30 | 0,006 |
| | % | 73,3% | 26,7% | 100,0% | |
| sa reperfuzijom | broj | 190 | 20 | 210 | |
| | % | 90,5% | 9,5% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Reperfuzija i ishod lečenja su povezani ($p=0,006$). Procenat preminulih bez reperfuzije je 26,7% a sa reperfuzijom je 9,5%.

Način lečenja (bez reperfuzije vs pPCI) i ishod lečenja

Tabela 31. Poređenje uticaja pPCI vs lečenja bez reperfuzije u odnosu na ishod lečenja

| Način lečenja | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-----------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| pPCI | broj | 179 | 20 | 199 | 0,010 |
| | % | 89,9% | 10,1% | 100,0% | |
| bez reperfuzije | broj | 22 | 8 | 30 | |
| | % | 73,3% | 26,7% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 201 | 28 | 229 | |
| | % | 87,8% | 12,2% | 100,0% | |

Bolje preživljavanje su imali pacijenti koji su lečeni pPCI (mortalitet = 10,1%), od pacijenata koji su lečeni bez reperfuzije (26,6%). Postoji signifikantna razlika u načinu lečenja u odnosu na ishod bolesti ($p=0,010$).

Uticaj dve varijable - način lečenja i komplikacija na ishod lečenja*Tabela 32. Učestalost dve varijable (način lečenja i komplikacija)*

| Način lečenja i komplikacija | br | % |
|--------------------------------------|-----|-------------|
| pPCI i nema komplikacije | 162 | 67,5 |
| pPCI i ima komplikacije | 37 | 15,4 |
| Fibrinoliza i nema komplikacije | 4 | 1,7 |
| Fibrinoliza i ima komplikacije | 0 | 0,0 |
| Hitna KH revask. i nema komplikacije | 7 | 2,9 |
| Hitna KH revask. i ima komplikacije | 0 | 0,0 |
| Bez reperfuzije i nema komplikacije | 24 | 10,0 |
| Bez reperfuzije i ima komplikacije | 6 | 2,5 |
| Ukupno | 240 | 100,0 |

U odnosu na način lečenja i komplikacije najviše pacijenata 162 (67,5%) je bilo sa urađenom pPCI i bez komplikacija u daljem toku lečenja.

Tabela 33. Uticaj dve varijable - način lečenja i komplikacija na ishod lečenja

| Način lečenja i komplikacija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|---|------|---------------|---------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| pPCI i nema komplikacije | broj | 152 | 10 | 162 | <0,0005 |
| | % | 93,8% | 6,2% | 100,0 | |
| pPCI i ima komplikacije | broj | 27 | 10 | 37 | |
| | % | 73,0% | 27,0% | 100,0 | |
| Fibrinoliza i nema komplikacije | broj | 4 | 0 | 4 | |
| | % | 100,0% | 0,0% | 100,0 | |
| Fibrinoliza i ima komplikacije | broj | 0 | 0 | 0 | |
| | % | 0,0% | 0,0% | 100,0 | |
| Hitna KH revask. i nema komplikacije | broj | 7 | 0 | 7 | |
| | % | 100,0% | 0,0% | 100,0 | |
| Hitna KH revask. i ima komplikacije | broj | 0 | 0 | 0 | |
| | % | 0,0% | 0 | 100,0 | |
| Bez revaskularizacije i nema komplikacije | broj | 22 | 2 | 27 | |
| | % | 91,7% | 8,3% | 100,0 | |
| Bez revaskularizacije i ima komplikacije | broj | 0 | 6 | 6 | |
| | % | 0,0% | 100,0% | 100,0 | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3 | 11,7 | 100,0 | |

Intrahospitalni mortalitet pacijenata kod kojih je rađena pPCI i nisu imali komplikaciju je 6,2%, a kojima je rađena pPCI i imali su komplikaciju je 27%.

Intrahospitalni mortalitet kod reperfuzije fibrinolizom sa ili bez komplikacija bio je 0%, kao i kod pacijenata koji su išli na hitnu KH revaskularizaciju sa ili bez komplikacija bio je 0%.

Intrahospitalni mortalitet kod pacijenata koji nisu imali ni jedan oblik reperfuzije i bez komplikacija 8,3%, a sa komplikacijama 100%.

Način lečenja, komplikacija i ishod lečenja su povezani ($p < 0,0005$).

Uticaj dve varijable - način lečenja i komplikacija na preživljavanje

Tabela 34. Uticaj dve varijable - način lečenja i komplikacija na preživljavanje

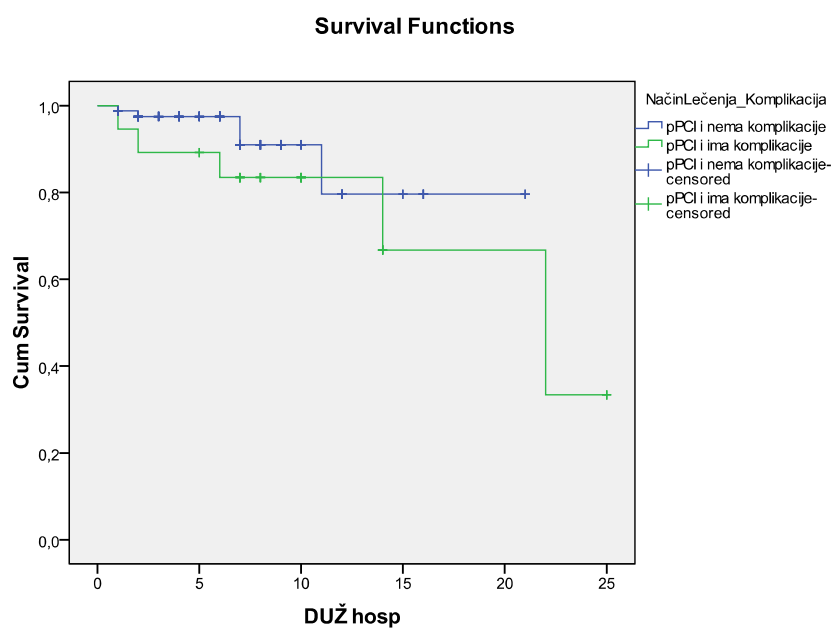
| Način lečenja i komplikacija | Mean ^a | | | |
|------------------------------|-------------------|------------|-------------------------|---------------|
| | Estimate | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| pPCI i nema komplikacije | 18,462 | 0,879 | 16,739 | 20,185 |
| pPCI i ima komplikacije | 18,529 | 1,607 | 15,379 | 21,680 |
| Ukupno | 19,868 | 1,064 | 17,782 | 21,955 |

Postoji razlika u preživljavanju između pacijenata kod kojih je rađena pPCI i nisu imali komplikaciju i pacijenata kod kojih je rađena pPCI i imali su komplikaciju.

Tabela 35. Analiza statističke značajnosti uticaja načina lečenja i komplikacija na preživljavanje

| | Chi-Square | df | Sig. |
|-----------------------|------------|----|--------------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 2,329 | 1 | 0,127 |

Nema razlike u preživljavanju između onih koji su imali pPCI sa i bez komplikacije ($p=0,127$)



Grafikon 18. Preživljavanje za različite načine lečenja sa i bez komplikacija

Kaplan – Meier kriva pokazuje da nema statistički značajne razlike u preživljavanju između pacijanata kod kojih je rađena pPCI i nisu imali komplikaciju i pacijanata kod kojih je rađena pPCI i imali su komplikaciju.

Uticaj vremena od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu na ishod lečenja

Tabela 36. Prosečno vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu u odnosu na ishod lečenja

| Prosečno vreme | EX | Preživeli | p |
|----------------|-----|-----------|-------|
| Grupa 1 (min) | 228 | 247 | 0,749 |
| Grupa 2 (min) | 305 | 259 | 0,417 |
| Ukupno (min) | 273 | 252 | 0,624 |

Pacijenti koji su stigli kasnije, tj. imali su duže prosečno vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu su imali lošiji ishod, naročito u grupi starijih od 75 godina, ali bez statističke značajnosti $p=0,624$.

Vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu (> 360 min) i ishod lečenja*Tabela 37. Prosečno vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu (više ili manje od 6 sati) u odnosu na ishod lečenja*

| Vreme od pojave subjek. tegoba do prijema u bolnicu | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|---|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| < 360 min | broj | 170 | 20 | 190 | 0,283 |
| | % | 89,5% | 10,5% | 100,0% | |
| > 360 min | broj | 42 | 8 | 50 | |
| | % | 84,0% | 16,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 201 | 28 | 229 | |
| | % | 87,8% | 12,2% | 100,0% | |

Mortalitet pacijenata kojima je vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu duže od 6 sati (360 min) iznosi 16%, a kojima je kraće od 6 sati 10,5%. Vreme od subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu i ishod lečenja nisu povezani ($p = 0,283$).

Killip klasa na prijemu i ishod lečenja*Tabela 38. Killip klasa i ishod lečenja*

| Killip klasa | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|--------------|------|---------------|--------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| I | broj | 165 | 14 | 179 | <0,0005 |
| | % | 92,2% | 7,8% | 100,0% | |
| II | broj | 35 | 4 | 39 | |
| | % | 89,7% | 10,3% | 100,0% | |
| III | broj | 10 | 6 | 16 | |
| | % | 62,5% | 37,5% | 100,0% | |
| IV | broj | 2 | 4 | 6 | |
| | % | 33,3% | 66,7% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3 | 11,7 | 100,0 | |

Procenat preminulih sa Killip klasom 1 je 7,8%, sa Killip klasom 2 je 10,3%, sa Killip klasom 3 je 37,5% a sa Killip klasom 4 je 66,7%. Killip klasa utiče na pojavu smrtnog ishoda ($p < 0,0005$).

Binarna logistička regresija - uticaj Killip klase na ishod lečenja*Tabela 39. Uticaj Killip klase na ishod lečenja*

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|----------|--------|------|--------|----|------|--------|---------------------|-------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | Killip | 1,136 | ,252 | 20,253 | 1 | ,000 | 3,113 | 1,899 | 5,106 |
| | Constant | -3,770 | ,484 | 60,605 | 1 | ,000 | ,023 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: Killip.

Odds ratio za Killip klasu je 3.113(1.899 - 5.106). Ako se Killip klasa poveća za 1 onda se rizik od pojave smrtnog ishoda povećava 3 puta.

Tipične/atipične tegobe i ishod lečenja za ceo uzorak*Tabela 40. Tipične/atipične tegobe i ishod lečenja*

| Tegobe | | Ishod lečenja | | Ukupno |
|----------|------|---------------|--------------|--------|
| | | živ | EX | |
| Atipične | broj | 21 | 4 | 25 |
| | % | 84,0% | 16,0% | 100,0% |
| Tipične | broj | 191 | 24 | 215 |
| | % | 88,8% | 11,2% | 100,0% |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% |

Vrsta tegoba i ishod lečenja nisu statistički značajno povezani ($p=0.476$).

Uticaj dve varijable – tip tegoba i komorbiditet na ishod lečenja*Tabela 41. Vrsta tegoba i komorbiditet*

| Tip tegoba i komorbiditet | br | % |
|-------------------------------------|-----|-------------|
| Atipične tegoba i nema komorbiditet | 8 | 3,3 |
| Atipične tegoba i ima komorbiditet | 17 | 7,1 |
| Tipične tegobe i nema komorbiditet | 129 | 53,8 |
| Tipične tegobe i ima komorbiditet | 86 | 35,8 |
| Ukupno | 240 | 100,0 |

Najveći broj pacijenata sa akutnim ST eleviranim infarktom miokarda (53,8%) imalo je tipične tegobe i nisu imali ni jedan komorbiditet.

Tabela 42. Uticaj dve varijable – tip tegoba i komorbiditet na ishod lečenja

| Tip tegoba i komorbiditet | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|--|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Atipične tegoba i nema ranijih bolesti | broj | 8 | 0 | 8 | 0,001 |
| | % | 100,0% | 0,0% | 100,0% | |
| Atipične tegoba i ima ranijih bolesti | broj | 13 | 4 | 17 | |
| | % | 76,5% | 23,5% | 100,0% | |
| Tipične tegobe i nema ranijih bolesti | broj | 123 | 6 | 129 | |
| | % | 95,3% | 4,7% | 100,0% | |
| Tipične tegobe i ima ranijih bolesti | broj | 68 | 18 | 86 | |
| | % | 79,1% | 20,9% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3 | 11,7 | 100,0 | |

Atipične/tipične tegobe sa/bez komorbiditeta i ishod lečenja su povezani ($p=0,001$). Procenat preminulih pacijenata koji su imali atipične tegobe i bez komorbiditeta je 0%, onih sa atipičnim tegobama i sa komorbiditetom je 23.5%, sa tipičnim tegobe i bez komorbiditeta je 4.7%, a onih sa tipičnim tegobama i sa komorbiditetom je 20.9%.

Uticaj postojanja kolateralne cirkulacije sa infarktnom arterijom na ishod lečenja kod pacijenata kojima je rađena pPCI

Tabela 43. Postojanje kolateralne cirkulacije kod pacijenata kojima je rađena pPCI

| Kolateralna cirkulacija | br | % |
|-------------------------|-----|-------------|
| Nema | 157 | 78,9 |
| Ima | 42 | 21,1 |
| Ukupno | 199 | 100,0 |

Tokom selektivne koronarografije i pPCI evidentirano je da su kolateralnu cirkulaciju imali 21,1% pacijenata.

Tabela 44. Procena kolateralne cirkulacije kod pacijenata kojima je rađena pPCI

| Kolateralna cirkulacija | br | % |
|-------------------------|----|-------------|
| Slaba | 32 | 76,2 |
| Osrednja | 6 | 14,3 |
| Dobra | 4 | 9,5 |
| Ukupno | 42 | 100,0 |

Od ukupnog broja pacijenata koji su imali kolateralnu cirkulaciju najviše ih je bilo sa slabom (76,2%), a najmanje sa dobrom (9,5%).

Tabela 45. Uticaj postojanja kolateralne cirkulacije na ishod lečenja

| Kolateralna cirkulacija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-------------------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 143 | 14 | 157 | 0,304 |
| | % | 91,1% | 8,9% | 100,0% | |
| Ima | broj | 36 | 6 | 42 | |
| | % | 85,7% | 14,3% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 179 | 20 | 199 | |
| | % | 89,9% | 10,1% | 100,0% | |

Kolateralnu cirkulaciju nema 157 (78,9%) pacijenata, a ima 42 (21,1%). Mortalitet kod pacijenata koji nemaju kolateralu je 8,9%, a kod onih koji imaju 14,3%. Kolateralna cirkulacija i ishod lečenja nisu povezani ($p=0,304$).

Uticaj dve varijable - postojanja kolateralne cirkulacije sa infarktnom arterijom i višesudovna/jednosudovna bolest na ishod lečenja kod pacijenata koji su lečeni sa pPCI

Tabela 46. Kolateralna cirkulacija i višesudovna/jednosudovna koronarna bolest

| Kolateralna i sudovna koronarna bolest | br | % |
|--|-----|-------------|
| Nema kolateralu i jednosudovna bolest | 87 | 43,7 |
| Nema kolateralu i višesudovna bolest | 70 | 35,2 |
| Ima kolateralu i jednosudovna bolest | 25 | 12,6 |
| Ima kolateralu i višesudovna bolest | 17 | 8,5 |
| Ukupno | 199 | 100,0 |

Najveći broj pacijenata ima jednosudovnu bolest i nema kolateralnu cirkulaciju (43,7%), zatim sa višesudovnom bolesti i bez kolateralne cirkulacije 35,2%. Kolateralnu cirkulaciju i jednosudovnu koronarnu bolest ima 12,6% pacijenata, a najmanje ima pacijenata sa kolateralnom cirkulacijom i višesudovnom bolešću.

Tabela 47. Uticaj postojanja kolateralne cirkulacije i višesudovne/jednosudovne koronarne bolesti na ishod lečenja

| Kolateralna i sudovna koronarna bolest | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|--|------|---------------|-------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema kolateralu i jednosudovna bolest | broj | 83 | 4 | 87 | 0,051 |
| | % | 95,4% | 4,6% | 100,0% | |
| Nema kolateralu i jednosudovna bolest | broj | 60 | 10 | 70 | |
| | % | 85,7% | 14,3% | 100,0% | |
| Ima kolateralu i jednosudovna bolest | broj | 23 | 2 | 25 | |
| | % | 92,0% | 8,0% | 100,0% | |
| Ima kolateralu i jednosudovna bolest | broj | 13 | 4 | 17 | |
| | % | 76,5% | 23,5% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 179 | 20 | 199 | |
| | % | 89,9% | 10,1% | 100,0% | |

Kolateralna cirkulacija i sudovna koronarna bolest nisu povezani sa ishodom lečenja ($p=0,051$). Može biti indikativno.

Binarna logistička regresija - uticaj kolateralna i sudovne koronarne bolesti na ishod lečenja

Tabela 48. Uticaj postojanja kolateralne cirkulacije i višesudovne/jednosudovne koronarne bolesti na ishod lečenja (binarna logistička regresija)

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|------------------------------|--------|-------|--------|----|--------------|--------|---------------------|--------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | Kolateralna i sudovna bolest | 1,161 | 0,629 | 3,407 | 1 | 0,065 | 3,192 | 0,931 | 10,949 |
| | Constant | -2,339 | 0,262 | 79,867 | 1 | 0,000 | 0,096 | | |

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|------------------------|---------------------------------|--------|-------|--------|----|--------------|--------|---------------------|--------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | Kolateralna i sudovna bolest | 1,161 | 0,629 | 3,407 | 1 | 0,065 | 3,192 | 0,931 | 10,949 |
| | Constant | -2,339 | 0,262 | 79,867 | 1 | 0,000 | 0,096 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: Kolateralna i sudovna bolest.

Kolateralna cirkulacija i višesudovna/jednosudovna bolest ne utiču na ishod lečenja ($p=0,065$). Može biti indikativno.

Odds ratio za kolateralna cirkulacija i višesudovna/jednosudovna bolest je 3.192(0.931 - 10.949). Zbog ovakvog intervala koji sadrži 1 ne bi trebalo pisati da je to značajno. Ukoliko bi uzorak bio veći, moguće je da bi se dobila statistička značajnost. Pacijenti koji imaju kolateralnu cirkulaciju i višesudovnu bolest imaju 3 puta veći rizik od pojave smrtnog ishoda.

Kolateralna cirkulacija, više/jednosudovna koronarna bolest, starosna grupa i ishod lečenja

Pacijenata sa jednosudovnom signifikantnom koronarnom bolesti, bez kolateralne cirkulacije i mlađih od 75 godina bilo je 31,7%, sa jednosudovnom signifikantnom koronarnom bolesti, bez kolateralne cirkulacije i starijih od 75 godina bilo je 21,7% i sa višesudovnom signifikantnom koronarnom bolesti, bez kolateralne cirkulacije i starijih od 75 godina bilo je 21,7%, a ostalih grupa u manjem procentu.

Tabela 49. Postojanje kolateralne cirkulacije i više/jednosudovne koronarne bolesti i starosne grupe

| Kolateralna cirkulacija i više/jednosudovna koronarna bolest i starosne grupe | br | % |
|---|-----|-------------|
| Nema kolateralu i jednosudovna bolest i <75 god | 76 | 31,7 |
| Nema kolateralu i višesudovna bolest i <75 god | 18 | 7,5 |
| Ima kolateralu i jednosudovna bolest i <75 god | 13 | 5,4 |
| Ima kolateralu i višesudovna bolest i <75 god | 13 | 5,4 |
| Nema kolateralu i jednosudovna bolest i >75 god | 52 | 21,7 |
| Nema kolateralu i višesudovna bolest i >75 god | 52 | 21,7 |
| Ima kolateralu i jednosudovna bolest i >75 god | 12 | 5,0 |
| Ima kolateralu i višesudovna bolest i >75 god | 4 | 1,7 |
| Ukupno | 240 | 100,0 |

Tabela 50. Uticaj tri varijable (postojanje kolateralne cirkulacije i više/jednosudovne koronarne bolesti i životne dobi) na ishod lečenja

| Kolateralna i sudovna koronarna bolest | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|---|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema kolateralu i jednosudovna bolest i <75 god | broj | 70 | 6 | 76 | 0,144 |
| | % | 92,1% | 7,9% | 100,0% | |
| Nema kolateralu i višesudovna bolest i <75 god | broj | 14 | 4 | 18 | |
| | % | 77,8% | 22,2% | 100,0% | |
| Ima kolateralu i jednosudovna bolest i <75 god | broj | 13 | 0 | 13 | |
| | % | 100,0% | ,0% | 100,0% | |
| Ima kolateralu i višesudovna bolest i <75 god | broj | 11 | 2 | 13 | |
| | % | 84,6% | 15,4% | 100,0% | |
| Nema kolateralu i jednosudovna bolest i >75 god | broj | 46 | 6 | 52 | |
| | % | 88,5% | 11,5% | 100,0% | |
| Nema kolateralu i višesudovna bolest i >75 god | broj | 46 | 6 | 52 | |
| | % | 88,5% | 11,5% | 100,0% | |
| Ima kolateralu i jednosudovna bolest i >75 god | broj | 10 | 2 | 12 | |
| | % | 83,3% | 16,7% | 100,0% | |
| Ima kolateralu i višesudovna bolest i >75 god | broj | 2 | 2 | 4 | |
| | % | 50,0% | 50,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Uticaj kolateralne cirkulacije, broja signifikantnih koronarnih sudovnih bolesti i starosnog doba pacijenta na ishod lečenja nije statistički iskazana zbog veličine uzorka.

Uticaj ordiniranja inhibitora glikoproteinskih I Ib/IIIa receptora u toku pPCI na ishod lečenja

Tabela 51. Ordiniranje inhibitora glikoproteinskih I Ib/IIIa receptora u toku pPCI

| GP I Ib/IIIa blok. | br | % |
|--------------------|-----|-------------|
| Ne | 180 | 75,0 |
| Da | 60 | 25,0 |
| Ukupno | 240 | 100,0 |

Od ukupnog broja pacijenata kod kojih je rađena pPCI, inhibitor glikoproteinskih I Ib/IIIa receptora je ordiniran u 25% slučajeva.

Tabela 52. Uticaj ordiniranja inhibitora glikoproteinskih I Ib/IIIa receptora u toku pPCI na ishod lečenja

| GP I Ib/IIa blok. | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-------------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Ne | broj | 164 | 16 | 180 | 0,037 |
| | % | 91,1% | 8,9% | 100,0% | |
| Da | broj | 48 | 12 | 60 | |
| | % | 80,0% | 20,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Davanje GP I Ib/IIa blokatora u toku pPCI i ishod lečenja su povezani ($p=0,037$). Procenat preminulih kojima je dat GP I Ib/IIIa blokator je 20% a onih kojima nije je 8.9%.

Binarna logistička regresija - uticaj ordiniranja GP I Ib/IIa blokatora na ishod lečenja

Tabela 53. Uticaj ordiniranja inhibitora glikoproteinskih I Ib/IIIa receptora u toku pPCI na ishod lečenja (binarna logistička regresija)

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|--------------------------|--------|------|--------|----|-------------|--------------|---------------------|--------------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | dat GP I Ib/IIa blokator | ,941 | ,416 | 5,125 | 1 | ,024 | 2,562 | 1,135 | 5,787 |
| | Constant | -2,327 | ,262 | 78,956 | 1 | ,000 | ,098 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: dat GP I Ib/IIa blokator.

Davanje GP IIb/IIIa blokatora u toku pPCI i pojava smrtnog ishoda su povezani ($p = 0.024$). Odds Ratio za davanje GP IIb/IIa blokatora je 2.562 (1.135 - 5.787). Pacijenti kojima je ordiniran GP IIb/IIa blokatora tokom intervencije imaju 2,5 puta veći rizik od smrtnog ishoda.

Uticaj srednje vrednosti EF na ishod lečenja

Tabela 54. Srednja vrednost ejeckione frakcije i ishod lečenja

| | Ishod lečenja | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|----|---------------|-----|--------------|----------------|-----------------|
| EF | živ | 212 | 48,76 | 8,686 | 0,597 |
| | EX | 28 | 37,07 | 7,257 | 1,371 |

Tabela 55. Uticaj srednje vrednosti ejeckione frakcije na ishod lečenja

| Independent Samples Test | | | | | | | | | | |
|--------------------------|-----------------------------|---------------|-------|------------------------------|--------|-----------------|-----------|-----------------|---|---------------|
| | | Levene's Test | | t-test for Equality of Means | | | | | | |
| | | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Diff | Std. Error Diff | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | | | | | Lower | Upper |
| EF | Equal variances assumed | 0,937 | 0,334 | 6,809 | 238 | ,000 | 11,688 | 1,716 | 8,307 | 15,069 |
| | Equal variances not assumed | | | 7,815 | 38,012 | ,000 | 11,688 | 1,496 | 8,660 | 14,716 |

Razlike dobijenih srednjih vrednosti EF u odnosu na konačan ishod su statistički značajne ($p < 0,0005$). Srednja vrednost EF kod preživelih je 48.76 ± 8.69 a kod preminulih je 37.07 ± 7.26 .

Binarna logistička regresija - uticaj EF na ishod lečenja

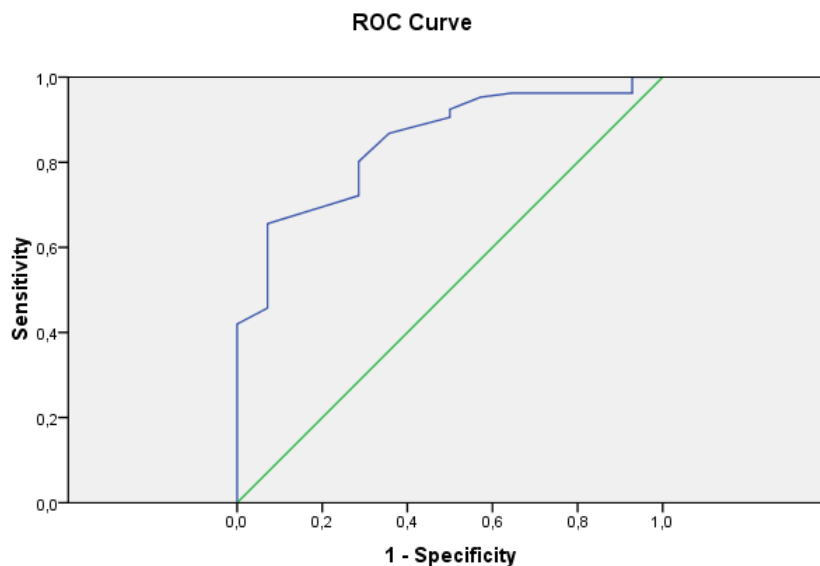
Tabela 56. Uticaj srednje vrednosti EF na ishod lečenja (binarna logistička regresija)

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|----------|--------|-------|--------|----|--------------|--------------|---------------------|--------------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | EF | -0,156 | 0,029 | 29,706 | 1 | 0,000 | 0,856 | 0,809 | 0,905 |
| | Constant | 4,650 | 1,152 | 16,286 | 1 | 0,000 | 104,549 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: EF.

EF utiče na pojavu smrtnog ishoda ($p < 0.0005$). Odds ratio za EF je 0.856 (0.809 - 0.905). Ako se vrednost EF poveća za 1 onda se rizik od pojave smrtnog ishoda smanjuje za 15%.

ROC kriva za EF



Diagonal segments are produced by ties.

Grafikon 19. ROC kriva za EF

Tabela 57. Analiza statističke značajnosti za uticaj srednje vrednosti EF na preživljavanje

| Area Under the Curve | | | | |
|----------------------------|-------------------------|------------------------------|------------------------------------|-------------|
| Test Result Variable(s):EF | | | | |
| Area | Std. Error ^a | Asymptotic Sig. ^b | Asymptotic 95% Confidence Interval | |
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0,847 | 0,033 | 0,000 | 0,781 | 0,913 |

ROC kriva pokazuje da EF može biti dobar prediktor za pojavu smrtnog ishoda (Area = 0.847, $p < 0.0005$). Cut-off za EF je 41.0. Senzitivnost je 71.4%, a specifičnost je 80.2%.

Tabela 58. Određivanje "cut-off" za EF

| Coordinates of the Curve | | |
|--|-------------|-----------------|
| Test Result Variable(s):EF | | |
| Positive if Less Than or Equal To ^a | Sensitivity | 1 - Specificity |
| 23,00 | ,000 | ,000 |

| | | |
|--------------|-------------|-------------|
| 25,00 | ,071 | ,000 |
| 26,50 | ,071 | ,009 |
| 37,50 | ,500 | ,094 |
| 39,00 | ,643 | ,132 |
| 41,00 | ,714 | ,198 |
| 42,50 | ,714 | ,208 |
| 64,50 | 1,000 | ,981 |
| 66,00 | 1,000 | ,991 |
| 68,00 | 1,000 | 1,000 |

Tabela 59. Broj pacijenata sa EF većom ili manjom od "cut-off" vrednosti

| EF | br | % |
|--------|-----|-------------|
| > 41 | 178 | 74,2 |
| < 41 | 62 | 25,8 |
| Ukupno | 240 | 100,0 |

Tabela 60. Ispitivanje statističke značajnosti za EF kao prediktora letalnog ishoda

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|-----------|--------|------|--------|----|-------------|---------------|---------------------|---------------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | EF_Marker | 2,314 | ,452 | 26,169 | 1 | ,000 | 10,119 | 4,169 | 24,561 |
| | Constant | -3,056 | ,362 | 71,372 | 1 | ,000 | ,047 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: EF_Marker.

EF marker utiče na pojavu smrtnog ishoda ($p < 0.0005$). Odds ratio za EF marker je 10.119 (4.169 - 24.561). Pacijenti koji imaju $EF \leq 41$ imaju 10 puta veći rizik od pojave smrtnog ishoda.

Uticaj dve varijable - srednje vrednosti EF i lokalizacije STEMI na ishod lečenja

Tabela 61. Srednja vrednost EF i lokalizacija STEMI

| EF i lokalizacija STEMI | br | % |
|------------------------------|-----|-------------|
| EF>41 i STEMI prednjeg zida | 47 | 19,6 |
| EF>41 i STEMI donjeg zida | 131 | 54,6 |
| EF<=41 i STEMI prednjeg zida | 42 | 17,5 |
| EF<=41 i STEMI donjeg zida | 20 | 8,3 |
| Ukupno | 240 | 100,0 |

Tabela 62. Uticaj srednje vrednosti EF i lokalizacije STEMI na ishod lečenja

| EF i lokalizacija STEMI | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-----------------------------|------|---------------|--------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| EF>41 i STEMI prednjeg zida | broj | 45 | 2 | 47 | <0,0005 |
| | % | 95,7% | 4,3% | 100,0% | |
| EF>41 i STEMI donjeg zida | broj | 125 | 6 | 131 | |
| | % | 95,4% | 4,6% | 100,0% | |
| EF≤41 i STEMI prednjeg zida | broj | 28 | 14 | 42 | |
| | % | 66,7% | 33,3% | 100,0% | |
| EF≤41 i STEMI donjeg zida | broj | 14 | 6 | 20 | |
| | % | 70,0% | 30,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Procenat preminulih koji su imali EF > 41 i STEMI prednjeg zida je 4.3%, EF > 41 i STEMI donjeg zida je 4.6%, EF ≤ 41 i STEMI prednjeg zida je 33.3%, EF ≤ 41 i STEMI donjeg zida je 30%.

EF i lokalizacija STEMI su povezani sa smrtnim ishodom ($p < 0,0005$).

Multivarijantna binarna logistička regresija - istovremeni uticaj EF i lokalizacije STEMI na ishod lečenja

Tabela 63. Uticaj srednje vrednosti EF i lokalizacije STEMI na ishod lečenja (multivarijantna binarna logistička regresija)

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|---------------------|-------|-------|--------|----|-------------|-------------|---------------------|-------------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | EF | -,164 | ,031 | 27,906 | 1 | ,000 | ,849 | ,799 | ,902 |
| | lokalizacija | ,349 | ,484 | ,521 | 1 | ,471 | 1,418 | ,549 | 3,663 |
| | Constant | 4,475 | 1,176 | 14,489 | 1 | ,000 | 87,804 | | |
| Step 2 ^a | EF | -,156 | ,029 | 29,706 | 1 | ,000 | ,856 | ,809 | ,905 |
| | Constant | 4,650 | 1,152 | 16,286 | 1 | ,000 | 104,549 | | |

Multivarijantna binarna logistička regresija je pokazala da na ishod lečenja utiče EF ($p < 0.0005$). Odds ratio za EF je 0.856 (0.809 - 0.905). Ako se vrednost EF poveća za 1 onda se rizik od pojave smrtnog ishoda smanjuje za 15%.

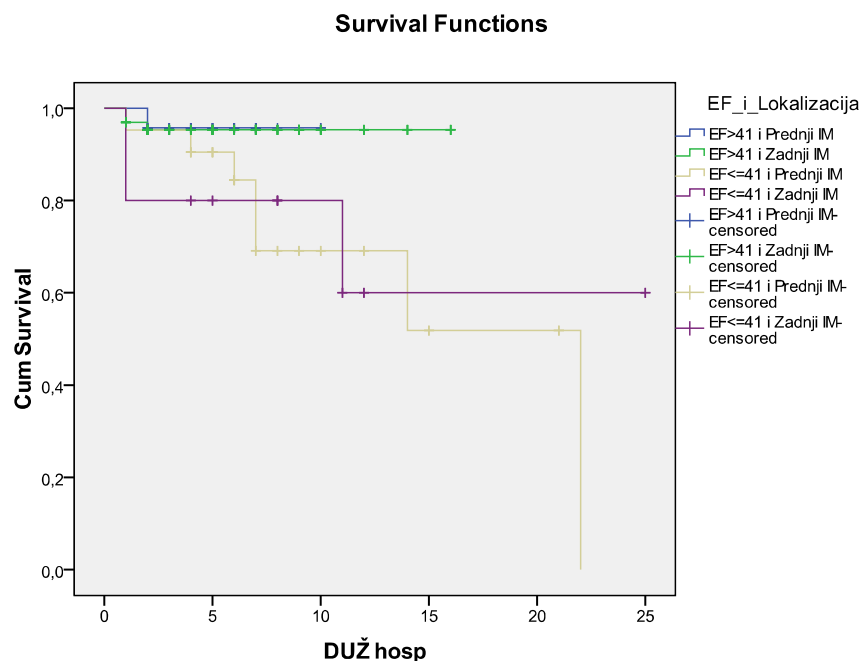
Uticaj srednje vrednosti EF i lokalizacije STEMI na preživljavanje

Tabela 64. Uticaj srednje vrednosti EF i lokalizacije STEMI na preživljavanje

| EF i lokalizacija STEMI | Mean ^a | | | |
|-------------------------|-------------------|--------------|-------------------------|---------------|
| | Estimate | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| EF>41 i prednji STEMI | 9,660 | 0,236 | 9,198 | 10,121 |
| EF>41 i donji STEMI | 15,314 | 0,274 | 14,778 | 15,850 |
| EF≤41 i prednji STEMI | 15,493 | 1,535 | 12,484 | 18,502 |
| EF≤41 i donji STEMI | 17,400 | 2,510 | 12,480 | 22,320 |
| Ukupno | 19,495 | 1,021 | 17,494 | 21,496 |

Tabela 65. Ispitivanje statističke značajnosti uticaja srednje vrednosti EF i lokalizacije STEMI na preživljavanje

| | Chi-Square | df | p |
|-----------------------|------------|----|--------------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 16,830 | 3 | 0,001 |



Grafikon 20. Uticaj srednje vrednosti EF i lokalizacije STEMI na preživljavanje

Razlika u preživljavanju između pacijenata koji su imali EF>41 i STEMI prednjeg zida, EF>41 i STEMI donjeg zida, EF≤41 i STEMI prednjeg zida i EF≤41 i STEMI donjeg zida je statistički značajna (p=0,001).

Prosečno vreme preživljavanja za EF>41 i STEMI prednjeg zida je 9.66(9.198 - 10.121).

Prosečno vreme preživljavanja za EF>41 i STEMI donjeg zida je 15.314(14.778 - 15.850).

Prosečno vreme preživljavanja za EF≤41 i STEMI prednjeg zida je 15.493(12.484- 18.502).

Prosečno vreme preživljavanja za EF≤41 i STEMI donjeg zida je 17.400(12.480 - 22.320).

Kardiogeni šok na prijemu i ishod lečenja

Tabela 66. Uticaj kardiogenog šoka na prijemu na ishod lečenja

| Kardiogeni šok na prijemu | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|---------------------------|------|---------------|-------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 210 | 24 | 234 | <0,0005 |
| | % | 89,7% | 10,3% | 100,0% | |
| Ima | broj | 2 | 4 | 6 | |
| | % | 33,3% | 66,7% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Kardiogeni šok na prijemu i ishod lečenja su povezani (p<0,0005). Procenat preminulih koji su imali kardiogeni šok na prijemu je 66,7% a onih koji nisu imali kardiogeni šok na prijemu je 10,3%.

Binarna logistička regresija - uticaj kardiogenog šoka na prijemu na ishod lečenja

Tabela 67. Uticaj kardiogenog šoka na prijemu na ishod lečenja (binarna logistička regresija)

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|---------------------|----------------|--------|------|---------|----|------|--------|---------------------|---------|
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Step 1 ^a | Kardiogeni šok | 2,862 | ,892 | 10,286 | 1 | ,001 | 17,500 | 3,044 | 100,618 |
| | Constant | -2,169 | ,215 | 101,334 | 1 | ,000 | ,114 | | |

a. Variable(s) entered on step 1: Kardiogeni šok na prijemu

Kardiogeni šok na prijemu utiče na pojavu smrtnog ishoda ($p=0,001$). Odds ratio za kardiogeni šok na prijemu je 17.5(3.044 - 100.618). Pacijenti koji su imali kardiogeni šok na prijemu imaju 17,5 puta veći rizik od pojave smrtnog ishoda.

Prehospitalna reanimacija i ishod lečenja

Tabela 68. Uticaj prehospitalne reanimacije pre prijema u bonicu na ishod lečenja

| Prehospitalna reanimacija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|---------------------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 200 | 25 | 225 | 0,299 |
| | % | 88,9% | 11,1% | 100,0% | |
| Ima | broj | 12 | 3 | 15 | |
| | % | 80,0% | 20,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Prehospitalna reanimacija i ishod lečenja nisu povezani ($p = 0.299$).

Komplikacije u odnosu na ishod lečenja

Intrahospitalna reanimacija

Tabela 69. Uticaj intrahospitalne reanimacije na ishod lečenja

| Intrahospitalna reanimacija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-----------------------------|------|---------------|--------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 206 | 20 | 226 | <0,0005 |
| | % | 91,2% | 8,8% | 100,0% | |
| Ima | broj | 6 | 8 | 14 | |
| | % | 42,9% | 57,1% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

U toku lečenja pacijenti koji su reanimirani su imali mortalitet 57,1%, a oni koji nisu 8,8%. Reanimacija i ishod lečenja su povezani ($p < 0.0005$).

Kardiogeni šok u toku hospitalizacije*Tabela 70. Uticaj kardiogenog šoka u toku hospitalizacije na ishod lečenja*

| Kardiogeni šok | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|----------------|------|---------------|---------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 212 | 18 | 230 | <0,0005 |
| | % | 92,2% | 7,8% | 100,0% | |
| Ima | broj | 0 | 10 | 10 | |
| | % | ,0% | 100,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Svi pacijenti koji su u toku hospitalizacije bili u kardiogenom šoku su preminuli. Kardiogeni šok i ishod lečenja su povezani ($p < 0.0005$).

Akutni reinfarkt miokarda iste lokalizacije tokom hospitalizacije*Tabela 71. Uticaj akutnog reinfarkta u toku hospitalizacije na ishod lečenja*

| Reinfarkt | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-----------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 208 | 26 | 234 | 0,094 |
| | % | 88,9% | 11,1% | 100,0% | |
| Ima | broj | 4 | 2 | 6 | |
| | % | 66,7% | 33,3% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Akutni REIM u toku hospitalizacije je dobilo 6 pacijenta. Mortalitet u toj grupi pacijenata je 33,3%, naspram grupe bez REIM 11,2%. REIM i ishod lečenja nisu povezani zbog veličine uzorka ($p = 0.094$).

Životno ugrožavajući poremećaji ritma i provođenja u toku hospitalizacije*Tabela 72. Uticaj poremećaja ritma i provođenja u toku hospitalizacije na ishod lečenja*

| Poremećaji ritma | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|------------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 208 | 28 | 236 | 0,464 |
| | % | 88,1% | 11,9% | 100,0% | |
| Ima | broj | 4 | 0 | 4 | |
| | % | 100,0% | 0,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Poremećaj ritma i ishod lečenja nisu povezani ($p = 0.464$).

Uticaj mehaničke komplikacije epikardijalnog krvnog suda tokom pPCI na ishod hospitalizacije*Tabela 73. Uticaj mehaničke komplikacije tokom pPCI na ishod lečenja*

| Mehaničke komplikacije | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|------------------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 207 | 28 | 235 | 0,412 |
| | % | 88,1% | 11,9% | 100,0% | |
| Ima | broj | 5 | 0 | 5 | |
| | % | 100,0% | 0,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Mehaničke komplikacije je imalo 5 pacijenata i svi su preživeli. Mehaničke komplikacije i ishod lečenja nisu povezani ($p = 0.412$)

Novonastala kardijalna dekompenzacija tokom hospitalizacije*Tabela 74. Uticaj novonastale kardijalne dekompenzacije tokom hospitalizacije na ishod lečenja*

| Kardijalna dekompenzacija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|---------------------------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 208 | 26 | 235 | 0,094 |
| | % | 88,9% | 11,1% | 100,0% | |
| Ima | broj | 4 | 2 | 6 | |
| | % | 66,7% | 33,3% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Srčanu dekompenzaciju u nastavku hospitalizacije imalo je 6 pacijenata. Mortalitet u toj grupi pacijenata je 33,3%, naspram grupe bez dekompenzacije 11,2%.

Srčana dekompenzacija i ishod lečenja nisu povezani ($p = 0.094$).

Jetrena insuficijencija pri prijemu u bolnicu*Tabela 75. Uticaj jetrene insuficijencije pri prijemu na ishod lečenja*

| Jetrena insuficijencija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-------------------------|------|---------------|---------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 212 | 26 | 238 | <0,0005 |
| | % | 89,1% | 10,9% | 100,0% | |
| Ima | broj | 0 | 2 | 2 | |
| | % | ,0% | 100,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Jetrenu insuficijenciju su imala 2 pacijenata i oba su preminula. Jetrena insuficijencija i ishod lečenja su povezani ($p < 0.0005$).

Bubrežna insuficijencija pri prijemu u bolnicu*Tabela 76. Uticaj bubrežne insuficijencije pri prijemu na ishod lečenja*

| Bubrežna insuficijencija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|--------------------------|------|---------------|---------------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 212 | 26 | 238 | <0,0005 |
| | % | 89,1% | 10,9% | 100,0% | |
| Ima | broj | 0 | 2 | 2 | |
| | % | ,0% | 100,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Bubrežnu insuficijenciju su imala 2 pacijenta i oba su preminula. Bubrežna insuficijencija i ishod lečenja su povezani ($p < 0.0005$).

Verifikovano krvarenje tokom hospitalizacije*Tabela 77. Uticaj krvarenja tokom hospitalizacije na ishod lečenja*

| Krvarenje | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-----------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 210 | 26 | 236 | 0,016 |
| | % | 89,0% | 11,0% | 100,0% | |
| Ima | broj | 2 | 2 | 4 | |
| | % | 50,0% | 50,0% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Krvarenja tokom hospitalizacije su imala 4 pacijenta, od kojih su 2 preminula (50%).

Krvarenje i ishod lečenja su povezani ($p = 0.016$).

Hematom punkcionog mesta nakon pPCI*Tabela 78. Uticaj pojave hematoma punkcionog mesta nakon PCI na ishod lečenja*

| Hematom | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|---------|------|---------------|--------------|--------|--------------|
| | | živ | ex | | |
| Nema | broj | 202 | 28 | 230 | 0,240 |
| | % | 87,8% | 12,2% | 100,0% | |
| Ima | broj | 10 | 0 | 10 | |
| | % | 100,0% | 0,0% | 100,0% | |

| | | | | | |
|--------|------|-------|-------|--------|--|
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Hematom punkcionog mesta nakon pPCI su imali 10 pacijenata i svih 10 su preživeli.

Hematom i ishod lečenja nisu povezani ($p = 0.240$)

Korišćenje intraaortne balon pumpe i ishod lečenja

Tabela 79. Korišćenje intraaortne balon pumpe i ishod lečenja

| IABP | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|----------|------|---------------|-------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| Bez IABP | broj | 210 | 18 | 228 | <0,0005 |
| | % | 92,1% | 7,9% | 100,0% | |
| Sa IABP | broj | 2 | 10 | 12 | |
| | % | 16,7% | 83,3% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

IABP je korišćena kod 12 pacijenata, od kojih je 10 preminulo (83,3%). IABP i ishod lečenja su povezani ($p < 0.0005$).

Korišćenje mehaničke ventilacije i ishod lečenja

Tabela 80. Korišćenje mehaničke ventilacije i ishod lečenja

| Mehanička ventilacija | | Ishod lečenja | | Ukupno | p |
|-----------------------|------|---------------|-------|--------|-------------------|
| | | živ | ex | | |
| Ne | broj | 202 | 8 | 210 | <0,0005 |
| | % | 96,2% | 3,8% | 100,0% | |
| Da | broj | 10 | 20 | 30 | |
| | % | 33,3% | 66,7% | 100,0% | |
| Ukupno | broj | 212 | 28 | 240 | |
| | % | 88,3% | 11,7% | 100,0% | |

Mehanička ventilacija je korišćena kod 30 pacijenata, od kojih je 20 preminulo (66,7%). Mehanička ventilacija i ishod lečenja su povezani ($p < 0.0005$).

Dužina hospitalizacije i ishod lečenja*Tabela 81. Srednja vrednost dužine hospitalizacije i ishod lečenja*

| | Ishod lečenja | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-------------------|---------------|-----|-------------|----------------|-----------------|
| dužina hospit. | živ | 212 | 6,35 | 4,143 | 0,285 |
| | EX | 28 | 5,71 | 6,127 | 1,158 |

Tabela 82. Testiranje statističke značajnosti povezanosti srednjih vrednosti dužine hospitalizacije i ishoda lečenja

| | | Levene's Test | | t-test for Equality of Means | | | | | | |
|-------------|-----------------------------|---------------|------|------------------------------|-------|-----------------|-----------------|-------------------|---|-------|
| | | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Differ | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | | | | | Lower | Upper |
| Duž hosp | Equal variances assumed | 7,605 | ,006 | ,721 | 238 | ,472 | ,639 | ,887 | -1,109 | 2,388 |
| | Equal variances not assumed | | | ,536 | 30,34 | ,596 | ,639 | 1,192 | -1,795 | 3,074 |

Razlike srednjih vrednosti dužine hospitalizacije između preživelih i preminulih nije statistički značajna ($p = 0.595$).

6. DISKUSIJA

Infarkt miokarda je najteži oblik koronarne bolesti. Pripada akutnom koronarnom sindromu i mada ima zajednički patoanatomski supstrat sa ostalim oblicima akutnog koronarnog sindroma ima i svoje specifičnosti u kliničkoj slici, dijagnostici i lečenju. Oznacava nekrozu miokarda uzrokovanu prestankom ili naglim smanjenjem cirkulacije, u jednom delu miokarda, do stepena koji nije dovoljan da obezbedi priliv kiseonika u količini potrebnoj da podmiri potrebe funkcionišućeg miokarda, a dovoljno dugo traje da izazove ireverzibilne promene u ćeliji i njenu smrt. U njegovoj osnovi leži produžena ishemija ćelije. Formacija tromba na rupturiranom ateromskom plaku je u oko 85% slučajeva uzrok akutnog infarkta miokarda.

Ishemijska bolest srca, kojoj pripada i akutni infarkt miokarda, danas, je vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u svetu. Prema desetoj reviziji međunarodne klasifikacije bolesti, u bolestima kardiovaskularnog sistema, koje predstavljaju veoma heterogenu grupu, ishemijska bolest srca zauzima prvo mesto. Ovu činjenicu potvrđuju i mnogobrojne druge baze podataka, o opterećenju pojedinim bolestima i u svima njima je ishemijska bolest na prvom mestu. Tako, u Evropi, ali i lokalno, u Srbiji, ishemijska bolest srca čini oko 25% svih bolesti, uopšte. Epidemiološka razmatranja za budućnost kažu da će 2020. godine ishemijska bolest srca i moždani udar biti i dalje vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u svetu, a da ce nega ovih bolesnika biti i duža i skuplja.

Akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom je najteži oblik akutnih koronarnih sindroma. Prema Grejs registru, on je lider u intrahospitalnoj smrtnosti, kao i u šest meseci od bolničkog prijema. Na žalost, kod 62% muškaraca i 46% žena, akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom je prva manifestacija koronarne bolesti.

Patoanatomski supstrat akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom je aterom, nestabilne fibrozne kape, nakon čije rupture nastaje trombna formacija koja dovodi do kompletne okluzije koronarnog krvnog suda. Nakon prekida dotoka krvi dolazi do sukcesivnih promena u delu miokarda koga ishranjuje okludirana koronarna arterija, od ishemije, preko lezije do nekroze. U ovom procesu sva događanja, su u funkciji vremena. U tom smislu i započinjanje terapije ovog oboljenja je u funkciji vremena. Prema važećem vodiču dobre kliničke prakse, datom od strane Evropskog udruženja kardiologa – ESC, ali i prema ACC i AHA, dato je relativno kratko vreme za započinjanje lečenja akutnog infarkta sa ST elevacijom. Preporučuje se takozvani „zlatni sat“ ili eventualno totalno ishemijsko vreme od 2 sata, u kom slučaju se postižu najbolji rezultati u intrahospitalnom toku i ishodu bolesti, kao i u dugoročnoj prognozi. Poznato je da sat ili dva

kašnjenja sa započinjanjem lečenja, ovog oboljenja, dovodi do drastičnog smanjenja uspeha lečenja, gotovo za 50%. Zbog toga odlaganje započinjanja lečenja dovodi do progresivnog gubitka kardiomiocita, što utiče na drastičan pad kontraktilnosti srčanog mišića i dovodi do brojnih komplikacija.

Tok i ishod akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom zavisi od nekoliko faktora, pre svega od vremena započinjanja lečenja, primene reperfuzione terapije, komplikacija bolesti, starosti bolesnika i prateće terapije. Značajno mesto pripada i ekstenzivnosti infarktne lezije, odnosno lokalizaciji infarkta.

Uzimajući u obzir sve pretpostavke toka i ishoda akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom, danas je u primeni vodič dobre kliničke prakse koji definiše vreme započinjanja lečenja, inicijalne mere zbrinjavanja akutnog infarkta miokarda i dalju sveobuhvatnu terapiju.

Proces starenja je, naravno, biološka realnost koja ima osobine sopstvene dinamičnosti koja je uglavnom izvan ljudske kontrole. U razvijenom svetu, hronološki vreme igra ogromnu ulogu. Starost od 60 ili 65 godina, otprilike je ekvivalent za penzionisanje u većini razvijenih zemalja i zato se kaže se da je to početak starosti. U mnogim delovima sveta u razvoju, hronološki vreme ima malu ili nikakvu važnost u smislu starosti. U mnogim društvima, starijim se pripisuje osobina pada fizičkih sposobnosti, što je bitna karakteristika u definisanju starosti. Tako, za razliku od hronološke prekretnice koje obeležavaju životne faze u razvijenom svetu, starost u mnogim zemljama u razvoju počinje u trenutku kada aktivno učešće više nije moguće [23].

Klasifikacija starosti varira između zemalja i tokom istorije, odražavajući u mnogim slučajevima razlike u socijalnim klasama ili funkcionalnim sposobnostima vezanim za radnu snagu, češće nego što je to odraz trenutne političke i ekonomske situacije [51].

Sa hronološkog stanovišta, medicinski tretman starih lica počinje od uzrasta od 65 godina. Ova definicija danas sama po sebi sigurno nije baš adekvatna definicija starijeg pacijenta. Pored hronološke starosti, drugi faktori moraju biti uzeti u obzir kako bi se definisao stariji pacijent. Hronološka starost ne mora da bude ekspresija biološke starosti, što svakako treba uzeti u obzir.

S obzirom da je broj pacijenata starije životne dobi sa akutnim infarktomiokarda, danas značajan, te da se očekuje u budućnosti povećanje ovog broja, potrebno je i kroz manje studije uočiti i definisati neke specifičnosti akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom u starih osoba.

Etičke dileme u akutnom zbrinjavanju bolesnika starije životne dobi sa akutnim ST eleviranim infarktomiokarda proističu iz limitiranog broja podataka zasnovanih na dokazima.

U ovu studiju je bilo uključeno 240 pacijenata sa akutnim ST eleviranim infarktom miokarda, koji su bili podeljeni u dve komparabilne grupe. Prvu grupu je činilo 120 bolesnika mlađih od 75 godina, a drugu 120 bolesnika starijih od 75 godina, koji su bili izabrani metodom slučajnog izbora, po redosledu prijema u Jedinicu intenzivne nege. Analizirani parametri bili su: demografski, klinički, elektrokardiografski, laboratorijske vrednosti, ehokardiografski, način lečenja, angiografski, intrahospitalni tok i ishod.

Stopa incidence akutnog koronarnog sindroma najveća je u Vojvodini, u odnosu na čitavu Srbiju [2]. U Jedinicu za intenzivnu negu Instituta za KVBV, primi se godišnje oko 2500 bolesnika. Oko 60% svih primljenih bolesnika ima neki oblik akutnog koronarnog sindroma, a najviše ih je sa akutnim infarktom sa ST elevacijom. U apsolutnim brojevima to iznosi oko 800 bolesnika, od kojih je jedna trećina u starijoj životnoj dobi.

Pacijenti koji su uključeni u studiju lečeni su inicijalno u Jedinici intenzivne kardiološke nege, a nastavak hospitalnog lečenja bio je na Klinici za kardiologiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine.

U grupi mlađih od 75 godina muškarci su bili češće zastupljeni (63,3%) u odnosu na žene (36,7%), dok je u grupi starijih od 75 godina bilo obrnuto, žene su bile češće zastupljene (54,2%) u odnosu na muškarce (45,8%). U celom uzorku je bilo 54,6% muškaraca i 45,4% žena što je u saglasnosti sa svim drugim istraživanjima vezanim za akutni infarkt miokarda. Postoji statistički značajna razlika u polnoj strukturi između ove dve grupe bolesnika ($p=0,01$).

Najznačajniji faktori rizika za nastanak koronarne bolesti, pa i akutnog infarkta miokarda, analizirani su po starosnim grupama, i ova analiza je pokazala da grupa pacijenata starijih od 75 godina je imala statistički značajno više riziko faktora za nastanak koronarne bolesti [31].

Analizom ranijih bolesti utvrđeno je da grupa pacijenata starijih od 75 godina ima više pokazatelja vezanih za bubrežnu insuficijenciju i anemiju uz statističku značajnost.

Način transporta do bolnice, u najvećem broju slučajeva, 95,4%, obavljen je kolima službe Hitne medicinske pomoći. Ovaj podatak je značajan jer podrazumeva rano započinjanje adekvatnog lečenja. Svi pacijenti iz starije grupe stigli su vozilom HMP. Zabeležena je statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ($p=0,003$).

Prosečno vreme od pojave subjektivnih tegoba do dolaska u bolnicu za obe grupe je iznosilo 4 sata i 15 minuta. Ne postoji značajna statistička razlika između grupa ($p=0,12$). Prosečno vreme od 255 minuta od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu predstavlja relativno dug vremenski period koji se može objasniti i dolaskom pacijenata iz udaljenih krajeva Vojvodine u odnosu na Novi Sad.

Pacijenti koji su stigli kasnije, tj. imali su duže prosečno vreme od pojave subjektivnih tegoba do prijema u bolnicu, imali su lošiji ishod, naročito u grupi starijih od 75 godina, ali bez statističke značajnosti.

Broj pacijenata koji je stigao u bolnicu nakon 6 sati od pojave subjektivnih tegoba iznosio je 20,8%, u odnosu na 29,4% kako je navedeno u drugoj studiji [31]. Mortalitet pacijenata kojima je vreme od pojave bola do prijema u bolnicu veće od 6 sati (360 min) iznosi 16%, a kojima je manji od 6 sati 10,5%.

Što se tiče subjektivnih tegoba, sa tipičnim tegobama je bilo 89,6% pacijenata, a atipičnim 10,4%. Procenat atipičnih tegoba u grupi mlađih od 75 godina je 5%, a u grupi starijih od 75 godina je 15,8%. Grupa starijih pacijenata od 75 godina ima statistički značajno veći broj atipičnih tegoba ($p=0,006$), što potvrđuje hipotezu 1 i korelira sa drugim studijama [31, 35]. Atipična klinička slika kod pacijenata starije životne dobi izraženija je u odnosu na mlađu životnu dob, kao što je dokazano i u Framingamskoj studiji (nemi ili neprepoznati AIM).

U grupi starijih osoba, u poređenju sa mlađim, dispneja, zamor i drugi simptomi srčane insuficijencije, bili su češći. Među starijim pacijentima sa akutnim infarktom miokarda signifikantno je bilo više žena, sa hipertenzijom i sa dijabetes melitusom. Gojaznost je ređe dijagnostikuje kod starijih, međutim, razlika nije bila statistički značajna. Dislipidemija i pušenje su bili značajno manje zastupljeni među starijim pacijentima ($p<0,05$). Vreme od pojave simptoma do bolničkog prijema bilo je duže u slučaju starijih pacijenata. Komplikacije akutnog infarkta miokarda i neželjeni efekti lečenja su bile češće kod starijih. U poređenju sa drugim studijama naši rezultati bili su identični ili blisko slični [53].

Lokalizacija akutnog infarkta miokarda u čitavom uzorku bila je 63,03% infarkta miokarda donjeg zida u odnosu na prednjeg zida 36,97% što je statistički značajno, ali upoređujući grupe nije bilo statističke značajnosti.

Stanje kardijalne kompenzacije po Killip klasifikaciji na prijemu ukazivalo je na homogenost ispitivanih grupa.

Jung varijabla definiše odnos sistolnog pritiska i proizvoda srčane frekvence i godina života. Ona je prihvaćena kao prediktor toka i ishoda akutnog infarkta miokarda [52]. Analizom je potvrđeno da grupa pacijenata mlađih od 75 godina ima statistički značajno veću prosečnu vrednost Jung varijable ($p<0,005$) i pokazala da je Jung varijabla dobar prediktor mortaliteta. Razlika srednjih vrednosti Jung varijable između preživelih i preminulih je statistički značajna.

Ostali parametri koji su praćeni na prijemu bili su kardiogeni šok, auskultatorno šum nad prekordijumom, prehospitarna reanimacija i poremećaji ritma i provođenja. Šum nad prekordijumu je bio prisutan kod 20,8% primljenih pacijenata starijih od 75 godina i tu postoji

signifikantna razlika između grupa. Poremećaje ritma i provođenja na prijemu su statistički značajno češće imali više pacijenti stariji od 75 godina.

Način lečenja: 82,91% pacijenata lečeno je pPCI, a samo 1,66% fibrinolizom u celom uzorku, 7 pacijenata (2,91%) je otišlo na hitnu kardiohiruršku revaskularizaciju miokarda, zbog signifikantnih promena na glavnom stablu leve koronarne arterije (koja je bila infarktna), zbog incipijentnog kardiogenog šoka, višesudovne sub/okluzivne koronarne bolesti te nemogućnosti adekvatne PCI. Svi hitno kardiohirurški revaskularizovani pacijenti bili su iz grupe mlađih od 75 godina. U grupi starijih od 75 godina lečeno je primarnom perkutanom koronarnom intervencijom 85% pacijenata, a u grupi mlađih 80,8%. Nije zabeležena statistički značajna razlika u načinu lečenja. Nekim od načina reperfuzije nije bilo podvrgnuto 12,5% pacijenata zbog nemotivisanosti pacijenta, proteklom optimalnim vremenom za reperfuziju, kao i objektivnim teškim stanjem na prijemu (komorbiditet, stanje svesti, prehospitarna reanimacija, kardiogeni šok...). U grupi pacijenata koji nisu podvrgnuti reperfuziji, bilo je i pacijenata sa plućnom tromboembolijom, miokarditisom i perikarditisom, a svi su na prijemu inicijalno imali jasne elektrokardiografske znake za STEMI.

U ispitivanom uzorku čak 85% pacijenata starijih od 75 godina lečeno je reperfuzionom terapijom (pPCI) čime je negirana hipoteza 3.

Analizom laboratorijskih nalaza na prijemu, tokom hospitalizacije i pri otpustu nađena je statistička značajnost između starosnih grupa korišćenjem medijane kod: glikemije (max, otpust), broja leukocita (otpust), RBC (prijem, max, otpust), CPK-MB (prijem), fibrinogena (max), CRP (sva tri merenja), AST (prijem, max), kreatinina i uree (sva tri merenje) i mokraćne kiseline pri otpustu.

Neinvazivnom kardiološkom dijagnostikom, ehokardiografijom, koja je rađena kod svih pacijenata, registrovana je značajna statistička razlika u grupi starijih od 75 godina u odnosu na mlađe. Starija grupa je imala signifikantno nižu ejectionu frakciju, što je potvrđeno i u drugim studijama [55]. Razlike dobijenih srednjih vrednosti EF u odnosu na konačan ishod su statistički značajne. Srednja vrednost EF kod preživelih je 48.76 ± 8.69 a kod preminulih je 37.07 ± 7.26 . ROC kriva pokazuje da EF može biti dobar prediktor za pojavu smrtnog ishoda. U našem uzorku dobijen je "cut-off" za EF u vrednosti od 41%. Pacijenti koji imaju $EF \leq 41$ imaju 10 puta veći rizik od pojave smrtnog ishoda. Analizom istovremenog uticaja dve varijable (srednja vrednost EF i lokalizacija STEMI) na konačan ishod dokazano je sa statističkom značajnošću da postoji povezanost navedenih varijabli na konačan ishod.

Terapijski izbor kod svih pacijenata koji su bili podvrgnuti pPCI u našem uzorku bio je u ordiniranju dvojne antiagregacione terapije po prijemu, kao i pacijenti koji su odbili pPCI.

Aktivnog krvarećeg ulkusa ili drugih kontraindikacija za ordiniranje dvojne antiagregacione terapije u našem uzorku nije bilo, te se ista terapija primenjivala bez bojazni. Gastroprotekcija inhibitorima protonske pumpe ordinirana je svima po prijemu. Beta blokator i diuretik ordiniran je prema Killip klasifikaciji, srčanoj frekvenci i aktuelnom sistemskom pritisku. Vazopresorna i inotropna terapija ordinirala se u odnosu na aktuelni sistolni pritisak i stanje kardijalne kompenzacije, kako inicijalno po prijemu, tako i u toku hospitalizacije. Statinska terapija ordinirana je svakom pacijentu po prijemu. U nastavku hospitalizacije obe grupe pacijenata su koristile sličnu terapiju. Statistički značajna razlika postoji kod diuretika koji su više ordinirani starijim pacijentima od 75 godina, a Ca antagonisti više su se ordinirali pacijentima mlađim od 75 godina, kao i grupa lekova beta blokatora koji su na granici signifikantnosti [50]. Inhibitor glikoproteinskih IIb/IIIa receptora ordiniran je u četvrtini našeg uzorka. Statistički je dokazano da su lošiji ishod imali pacijenti koji su dobili inhibitor glikoproteinskih IIb/IIIa receptora. Sveobuhvatnom analizom svakog pojedinačnog slučaja, došlo se do zaključka da su u pitanju bili pacijenti koji su imali višesudovnu koronarnu bolest, difuznu trombozu infarktne arterije, više komorbiditeta u odnosu na druge, nižu EF, ali se po vremenu dolaska u bolnicu nisu razlikovali.

Komplikacija u akutnom infarktu miokarda tokom lečenja više su imali pacijenti stariji od 75 godina, što potvrđuje hipotezu 1. Ovaj podatak korelira sa drugim ispitivanjima [38]. Statistički značajne razlike su se dobile kod kardiopulmonalne reanimacije, poremećaja ritma i provođenja i mehaničkih komplikacija. Tokom hospitalizacije, u celom uzorku kardiopulmocerebralno je reanimirano 5,8% pacijenata sa mortalitetom od 57,1%. Više reanimacija tokom lečenja su imali pacijenti stariji od 75 godina, sa statističkom značajnošću ($p=0,006$). Reanimacija i konačan ishod su statistički značajno povezani. Akutni reinfarkt miokarda iste lokalizacije, u čitavom uzorku, kao komplikacija tokom hospitalizacije, bio je zastupljen kod 3,1% pacijenata sa mortalitetom od 33,3%, više u grupi mlađih, bez statističke značajnosti. Reinfarkt je nastao rekoronarografski dokazanom akutnom/subakutnom trombozom stenta. Tokom hospitalizacije "maligni" poremećaji ritma u celom uzorku su registrovani kod 1,7% pacijenata. Učestalija pojava poremećaja ritma je evidentirana u grupi starijih pacijenata sa statističkom značajnošću ($p=0,044$). Adekvatnim metodama i terapijom isti su suprimirani bez zaostalih neuroloških i hemodinamskih sekvela. Hospitalni tok kod čitavog uzorka bio je dodatno komplikovan sa novonastalom kardijalnom dekompenzijom kod 2,5% pacijenata. Od novonastale kardijalne dekompenzacije preminulo je 33,3% i svi preminuli pacijenti bili su u grupi starije životne dobi, sa EF ispod 40%.

Bubrežna insuficijencija inicijalno registrovana je kod dva pacijenta pri samom prijemu u bolnicu, a u sklopu multiorganske insuficijencije koja je pratila STEMI. Pacijenti hemodinamski

nisu obrađeni, bili su u grupi starijih od 75 godina i oboje je preminulo. Grupa pacijenata starijih od 75 godina je tokom intervencije dobila veću količinu kontrasta, prosečno po pacijentu 255 ml u odnosu na grupu pacijenata mlađih od 75 godina, koji su dobili prosečno po 191 ml kontrastnog sredstva. Statistički značajnu razliku u količini aplikovanog kontrasta možemo opravdati kompleksnijim lezijama te vremenski dužom interventnom procedurom kod pacijenata u starijoj grupi. Interventnu proceduru sprovodili su iskusni hemodinamičari tako da količina datog kontrasta nije dovela do akutne postproceduralne bubrežne insuficijencije u našem uzorku. Porast azotnih materija, postkontrastno kod kateteriziranih pacijenata, koja bi iziskivala dijalizu u našem uzorku nije registrovana.

Jetrena insuficijencija inicijalno je registrovana kod 0,8% pacijenta pri samom prijemu u bolnicu, isto tako u sklopu multiorganske insuficijencije kao komorbiditet uz STEMI. U odnosu na životnu dob distribucija pacijenata bila je podjednaka. Pacijenti nisu hemodinamski obrađeni i oboje su preminuli.

U ispitivanom uzorku krvarenja tokom hospitalizacije su evidentirana u 1,7% slučajeva. U studiji je pokazano da primarna PCI za AIM sa ST elevacijom kod starijih ima stopu uspešnosti koja je slična kao kod mlađih pacijenata. Strategija primenjena u ovoj studiji primarne PCI, imlancije stenta, i korišćenje IIB/IIIa inhibitora je bila bezbedna i nije bila povezana sa povećanjem rizika od moždanog udara ili intrakranijalnih krvarenja. Starija populacija imala je samo mali porast rizika od krvarenja i komplikacija, što je potvrđeno u drugim istraživanjima [56]. U našem uzorku krvarenja su bila isključivo gastrointestinalnog porekla. Četvoro pacijenata imalo je melenu. Kod dvoje je uz antiagregacionu terapiju ordiniran i inhibitor glikoproteinskih IIB/IIIa receptora. Oboje su preminuli, ali ne zbog posledica krvarenja, već u sklopu osnovne bolesti i pridruženih komorbiditeta. Oboje su bili u grupi starije životne dobi. Drugih dvoje pacijenata koji su preživeli bili su isto tako u grupi starije životne dobi, a melena je sanirana tokom hospitalizacije bez komplikacija. Intrakranijalnih hemoragija u našem uzorku nije bilo.

Obzirom na objektivno kliničko stanje pri prijemu, klinički tok bolesti u intrahospitalnom toku primena intraaortne balon pumpe nije pokazala statističku značajnost u odnosu na ispitivane grupe ($p=0,236$). Od 12 pacijenata kod kojih je korištena intraaortna balon pumpa 10 je preminulo. Kod svih preminulih pacijenata indikacija za primenu intraaortne pumpe bila je šokno stanje.

Mehanička ventilacija više je primenjivana sa statističkom značajnošću u grupi pacijenata starijih od 75 godina ($p=0,006$). Od ukupnog broja hospitalizovanih 12,5% pacijenata je bilo na

mehaničkoj ventilaciji. Umrlo je 20 pacijenata, što čini 66,7%. U ispitivanom uzorku mehanička ventilacija se pokazala kao signifikantan prediktor mortaliteta.

Hipotermija u našem uzorku nije rađena.

Dužina hospitalizacije u odnosu na grupe je signifikantno značajna. Grupa starijih od 75 godina imala je dužu hospitalizaciju. Razlike dobijenih srednjih vrednosti dužine hospitalizacije između preživelih i preminulih nije statistički značajna.

Smrtnost je najlakše merljiv pokazatelj uspeha lečenja i neizostavan je parametar u svim ispitivanjima. U ovom istraživanju intrahospitalna smrtnost za ceo uzorak iznosi 11,7 % i u skladu je sa mortalitetom drugih istraživanja [27]. Mortalitet u grupi pacijenata preko 75 godina je bio 12,5%, a u grupi pacijenata sa manje od 75 godina 10,8%. Nije dobijena signifikantna statistička razlika između grupa.

U odnosu na lokalizaciju akutnog infarkta miokarda (prednji, donji) nije zabeležena statistički značajna razlika ($p=0,331$) između ispitivanih grupa. Mortalitet pacijenata sa infarktom prednjeg zida je bio 18%, a kod donjih 7,9%. Povezanost lokalizacije i ishoda lečenja je na granici signifikantnosti.

Analizom uticaja načina lečenja na ishod, bolje preživljavanje su imali pacijenti koji su lečeni pPCI (mortalitet = 10,1%), od pacijenata koji su lečeni bez reperfuzije (26,6%). Postoji signifikantna razlika u načinu lečenja u odnosu na ishod bolesti. Takođe, svi tipovi reperfuzije zbirno su imali ukupan mortalitet od 9,5% statistički značajno manji mortalitet kod pacijenata koji nisu bili podvrgnuti reperfuziji. Multivarijantnom analizom (način lečenja i komplikacije na ishod lečenja) je sa statističkom značajnošću pokazano da ove dve varijable zajedno utiču na ishod lečenja. Sve većom upotrebom reperfuzione terapije, primarne perkutane koronarne intervencije, moderne antitrombotske terapije dokazali smo da je smrtnost statistički značajno manja kod pacijenata koji su na ovaj način lečeni.

Kliničkom kategorizacijom kardijalne dekompenzacije po Killip klasifikaciji uočeno je da postoji statistička značajnost u odnosu na konačan ishod. Binarnom logističkom regresijom ustanovljeno je da povećanje Killip klase u STEMI za jedan nivo, dovodi do povećanja rizika od smrtnog ishoda za 3 puta.

Hospitalizovani pacijenti sa atipičnim tegobama imali su intrahospitalni mortalitet 16%, u odnosu na pacijente sa tipičnim tegobama 11,2%, čime je potvrđena hipoteza 1. U poređenju sa drugim studijama [53] gde je intrahospitalna smrtnost kod pacijenata sa atipičnim tegobama bila 13% u odnosu na 4% kod pacijenata sa tipičnim tegobama, naš uzorak je pokazao da je taj odnos 16% vs 11,2%.

Od ukupnog broja primljenih pacijenata šestoro je bilo sa znacima kardiogenog šoka (četvoro iz grupe mlađe životne dobi, a dvoje iz starije). Svih četvoro koji su umrli je bilo iz grupe mlađe životne dobi. Postoji statistički značajna povezanost prehospitalnog šoknog stanja i smrtnog ishoda. Binarnom logističkom regresijom je dokazano da šokno stanje na prijemu za 17,5 puta povećava rizik od smrtnog ishoda. Tokom hospitalizacije evidentirano je dodatno pogoršanje kliničke slike koje je rezultiralo kardiogenim šokom kod 10 pacijenata i svi pacijenti su preminuli. Kardiogeni šok i ishod lečenja su povezani. U odnosu na starosne grupe kao i lokalizaciju STEMI nije bilo signifikantne značajnosti zbog relativno malog uzorka. Prosečna ejectiona frakcija je bila 38%.

Angiografskim nalazom raspodela infarktne arterije bila je približno slična u obe grupe. Najčešća infarktne arterije bila je desna koronarna arterija, potom prednja silazna, a potom cirkumfleksna. Kod četvoro pacijenata infarktne arterije bila je glavno stablo leve koronarne arterije. Statistički značajna razlika u infarktnoj arteriji bila je prednja silazna arterija koja se češće javljala u grupi starijih od 75 godina. Grupe su bile homogene po kolateralnoj cirkulaciji. Višesudovnu koronarnu bolest, statistički značajno češće imali su pacijenti stariji od 75 godina, što potvrđuje hipotezu 2, što je u skladu sa drugim istraživanjima [55].

Mehaničkih komplikacija tokom interventne procedure bilo je kod 2,5% pacijenata u vidu disekcije epikardijalnog krvnog suda, a iste su rešene samom implantacijom stenta. Svi pacijenti su u grupi starije životne dobi. Ruptura koronarnog krvnog suda tokom interventne procedure nije registrovano.

Ovim radom dokazano je da postoje razlike u kliničkoj slici, toku i ishodu akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom između pacijenata starijih i mlađih od 75 godina. Osobe koje su bile u grupi starijih od 75 godina imali su češće atipičnu kliničku sliku u odnosu na mlađe, više komplikacija tokom lečenja i lošiji konačan ishod bolesti.

Angiografski nalaz tokom pPCI ukazuje da pacijenti u starijoj grupi imaju kompleksnije lezije uz veću učestalost višesudovne koronarne bolesti.

U ispitivanom uzorku, u grupi bolesnika starijih od 75 godina reperfuziona terapija je bila primenjena u 85% slučajeva. Radna hipoteza br. 3 time nije dokazana.

7. ZAKLJUČAK

1. Opravdani su ciljevi istraživanja.
2. Dokazana je radna hipoteza 1, da je klinička slika bolesti češće atipična, tok bolesti komplikovaniji i ishod lošiji.
3. Dokazana je radna hipoteza 2, da je kod bolesnika starijih od 75 godina češća višesudovna koronarna bolest.
4. Nije dokazana radna hipoteza 3, da se reperfuziona terapija manje primenjuje kod bolesnika starijih od 75 godina.
5. Primarna perkutana koronarna intervencija u akutnom infarktu miokarda sa ST elevacijom u pacijenata starije životne dobi potvrđuje benefit u lečenju, toku i ishodu bolesti.
6. Svi pacijenti sa akutnim infarktom miokarda sa ST elevacijom treba da budu podvrgnuti reperfuzionoju terapiji, pre svega pPCI, bez obzira na životnu dob, ali uvažavajući kriterijume koji isključuju istu.
7. Zbog veće učestalosti komorbiditeta, faktora rizika za koronarnu bolest i višesudovne koronarne bolesti, kod pacijenata starije životne dobi, odluka o reperfuzionoju terapiji treba da se donese sa dobrom procenom odnosa rizik – benefit.
8. Ustanove koje tretiraju akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom reperfuzionom terapijom, treba da budu opremljene savremenom opremom i kadrom, kako bi se zbrinulo ne samo osnovno oboljenje, već i komplikacijelečenja i pridruženi komorbiditeti.
9. Medikamentojni terapijski pristup koji prati reperfuzionu terapiju treba da je u skladu sa važećim vodičima dobre kliničke prakse, a korekciju terapije treba sprovoditi u odnosu na životnu dob, kliničko stanje i laboratorijske parametre.

10. Vreme od pojave subjektivnih tegoba do primene reperfuzione terapije je još uvek duže od preporučenog i treba ga maksimalno skratiti, čime bi i konačan ishod lečenja akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom bio bolji u svim starosnim grupama.

11. S obzirom na veću učestalost atipičnih tegoba u akutnom infarktu miokarda sa ST elevacijom kod bolesnika starije životne dobi, prisustvo velikog broja faktora rizika i čestih komorbiditeta, ovim bolesnicima bi trebalo posvetiti maksimalnu medicinsku pažnju uz kontinuirano informisanje i edukaciju.

12. Poseban značaj u lečenju bolesnika sa akutnim infarktomiokarda starije životne dobi treba posvetiti njihovoj porodici u smislu dobre informisanosti i edukacije, posebno o posthospitnom lečenju, s obzirom na opadanje kognitivnih sposobnosti bolesnika u starijoj životnoj dobi i etičke dileme vezane za starost.

8. LITERATURA

1. Harison TR, Ivančević Ž.: *Principi interne medicine*. CD izdanje. Placebo, Split.1997.
2. Vasiljević Z., Matić D., Mickovski-Katalina N, et all.: *Prvi epidemiološki podaci o akutnom koronarnom sindromu u Srbiji*. Acta Clinica 2006;6819:13-16.
3. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filip-patos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. *The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004*. Eur Heart J 2006;27:2285-2293.
4. Widimsky P, Wijns W. et all.: *Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries*. Eur Heart J 2010;31:943-957
5. Fuster V.: *The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes*. N Engl J Med 1992;326:242.
6. Bertrand ME Simoons ML Fox KA. et all. *Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J. 2000;211406- 1432
7. http://vaskularnahirurgija.rs/kh_0003.html (preuzeto 25.04.2014)
8. Antithrombotic Tralists' Collaboration. *Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infraction, and stroke in high risk patients*. BMJ 2002; 324.
9. Boerman E., Mercado N. et all.: *Acute myocardial infarction*. Lancet 2003;361:840-860.
10. Stefanović B., Vasiljević Z. i sar.: *Klinička slika i terapija akutnog infarkta miokarda sa elevacijom ST segmenta*. Acta Clinica 2006;6(1):72-93
11. Matić M., Vukićević V. i sar.: *Markeri srčanog oštećenja u akutnom koronarnom sindromu*. Acta Clinica 2006;6:(1):37-44
12. Lambić I., Stožinić S.: *Angina pectoris*. Naučna knjiga Beograd, 1990;230-250.
13. Steg G., James S. et. all.: *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. European Heart Journal (2012) 33, 2569–2619
14. Deepak L Bhat, Marcus D. Flather: *Acute Coronary Syndromes*. Remedica Publishing 2004

15. Montalescot G., Barragan P., Wittenberg O et al.: *Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction*. N Engl J Med 2001;344:1895-903.
16. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell infarto Miocardio. *GISSI-3 Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction*. Lancet 1994;343:1115-22.
17. Van de Werf F., Janssens L., Brzostek T. et al.: *Short term effects of early intravenous treatment with beta adrenergic blocking agent or a specific bradycardial agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy*. J Am Coll Cardiol 1993;2:407-416.
18. White HD, Van de Werf FJ: *Thrombolysis for acute myocardial infarction*. Circulation 1998;97:1632-1646.
19. Cairns JA, Theroux P. et al.: *Antithrombotic agents in coronary artery disease*. Chest 2001;119(suppl):228-252.
20. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction. Systematic overview of individual data from 100000 patients in randomized trials*. Circulation 1998;97:2202-12.
21. Swendberg K., Held P., Kjeksus J. et al.: *Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II)*. N Engl J Med 1992;327:678-84.
22. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *Randomised trial cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*. Lancet 1994;344:1383-9.
23. Schaie, K.W., & Willis, S.L. *Adult development and aging (4th ed.)*. 2006 NY: Harper Collins
24. Sieber CC. *The elderly patient--who is that?* Internist (Berl). 2007 Nov;48(11):1190, 1192-4.
25. Fox KA et al: *Global Registry of Acute Coronary Events*. BJ 2006, 333(7578):1091
26. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, BailySR et al. *2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST*

- elevation myocardial infarction (up dating 2004 guidelines and 2007 focused update) and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology of Cariology Fondation/American Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2009;54(23). 2205-41.*
27. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. *Acute myocardial infarction in elderly: differences by age. J Am Coll. Cardiol. 2001;38:736-741.*
 28. *AHA: International Cardiovascular Disease Statistic. 2005.*
 29. Lee PY, Alexandar KP, Hammil BG, Pascuali SK, Peterson ED: *Representation of elderly persons and woman in published randomized trials of acute coronary syndroms. JAMA, 2001;286:708-713.*
 30. Goldberg I, Maretzky S, Halkih A, Roth A, Di Sagni E, Freimark D: *Primary angioplasty vith routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. Am Heart J. 2003;145:862-867*
 31. Sheifer SE, Radhore SS, Bersh BJ, Wenfurt KP, Oethen WJ, Brealf JA, Schuiman KA. *Time to presentation with acute myocardial infarction in the elderly association with race, sex and socioeconomic characteristic. Circulation. 2000;102:1651-1656.*
 32. GoldenbergI, Matetzky S, Halkin A, Roth A, Di Segni E, FreimarkD, Elian D, Agrant O: *Primary angioplasti with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. Am. Heart J. 2003. 145;862-867.*
 33. *Clinical manifestation of acute myocardial infarction. American Journal of geriatric Cardiology 2001. Vol. 10. No. 6*
 34. Martioni A, De Servi S, Politi A, Musumeci G, Etti F, Zanini R, et all: *Defining high-risk patiens with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutanneus coronary intervention:A comparison among different scorin sistems and clinical definitions. Int J Cardiol 2011, Jan 12.*
 35. Krumholz HM, Gross CP, Peterson ED, Barron HV, Radford MJ, Parson LS, Every NR. *Is there evidence of implicit exclusion criteria for elderly subjects in randomized trials? Evidence from the GUSTO I Study. Am Heart J. 2003;146:839-847*
 36. Yarzebski J, Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS. *Temporal trends and factors associated with extend of delay to hospital arrival in patients with acute myocardial infarction: the Worcwster Heart Attack Study. Am Heart J. 1994;128:255-263.*
 37. Buebo H, Martinez-Selles M, Perez-David E, Lopez-Palop R. *Effects of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first myocardial infarction. Eur Heart J. 2005;26;1705-1711.*

38. Omato J, Peberdi MA, Tadler SC, Strobs NC: *Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalisation for acute myocardial infarction in the Second National Registry of myocardial infarction in US*. Resuscitation 2001;48;117-123.
39. Keely EC, Boura JA, Grines CL: *Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction, a quantitative review of 23 randomised trials*. Lancet 2003;361;13-20.
40. De Boer MJ, Ottervanger JP: Myocardial Infarction Study Group. *Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction; a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy*. I. Am Coll Cardiol, 2002;39:1723-1728.
41. Newby LK, Rutsc WR, Califf RM, Simmons ML, aylward PE, Amstrong Pw, Woodief LH, Lee KL, Topol EJV AN De Werf: GUSTO-1 Investigators. *Time from symptoms onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy*. J Am Coll Cardiol. 1996;27;1646-1655.
42. Miettinen TA, Pyorala K, Olsson AG, Musliner TA, Cook TJ, Faergeman o, Berg K: *Cholesterol-lowering therapy in woman and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris; findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*. Circulation, 1997;96;4211-4218.
43. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Radford JM: *Aspirin and angiotensin-converting enzyme inhibitors among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction*. Arch. Intern. Med. 2001;161;538-544.
44. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association *Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular CARE*. Circulation 2005;112:201-203
45. Noč M, Bendz B, Kern K. *Percutaneous coronary intervention after successful reestablishment of spontaneous circulation and during cardiopulmonary resuscitation*. In: Paradis N, Halperin H, Kern K, Wenzel V, Chamberlain D, eds. Cardiac Arrest: Science and practice of Resuscitation Medicine. 2 ed Cambridge University Press. 2007. p. 764-71.
46. Nolan JP. et al: *European resuscitation council guidelines for resuscitation 2005*. Resuscitation 2005;67:51;74.
47. Alexandar KP, Newby LK, AmstrongPW, Gibler WB, Rich MW, Van de Werf, White HD, Weaver WD, Naylor MD: *Acute coronary care in elderly, a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology*. Circulation 2007;115:2549-2566.

48. Alan K, Berger MD, Martha J, Radford MD: *Thrombolytic Therapy in Older Patients*. I Am Coll, Cardiol. 2000:Vol. 36. No 2:366-374
49. Mairesse S, Blacher J, Safar ME. *Focus on beta-blockers for vascular specialists in 2012*. J Mal Vas. 2011 Dec;36(6):339-47
50. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA: *National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after myocardial infarction. National Cooperative Cardiovascular Project*. JAMA1998;280;623-629
51. Gorman M. *Development and the rights of older people*. In: Randel J, et al., Eds. The ageing and development report: poverty, independence and the world's older people. London, Earthscan Publications Ltd.,1999:3-21.
52. Jung R. at all., *The variable Jung as a predictor of mortality in patients with pulmonary edema*. Vojnosanit Pregl 2013; 70(9): 830–835
53. Goch A1, Misiewicz P, Rysz J, Banach M. *The clinical manifestation of myocardial infarction in elderly patients*. Clin Cardiol. 2009 Jun;32(6):E46-51.
54. Gabriel Gregoratos MD. *Clinical Manifestations of Acute Myocardial Infarction in Older Patients*. The American Journal of Geriatric Cardiology. Volume 10, Issue 6, pages 345–347, Nov/Dec 2001
55. DeGeare VS1, Stone GW, Grines L, Brodie BR, Cox DA, Garcia E, Wharton TP, Boura JA, O'Neill WW, Grines CL. *Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials)*. Am J Cardiol. 2000 Jul 1;86(1):30-4.
56. Matetzky, Shlomi MD; Sharir, Tali MD at all. *Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction in Octogenarians*. The American Journal of Cardiology Volume 88(6) 15 September 2001 pp 680-683

9. PRILOZI

9.1. Prilog 1: Lista skraćenica

| | |
|-------|--|
| STEMI | infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta |
| AIM | akutni infarkt miokarda |
| pPCI | primarna perkutana koronarna intervencija |
| EDRF | endotelni rilizing faktor |
| NO | azot oksid |
| LDL | holesterol niske gustine |
| tPA | tkivni plazminogen aktivator |
| SZO | svetska zdravstvena organizacija |
| RIA | prednja descedentna arterija |
| AV | atrio-ventrikularni |
| EKG | elektrokardiogram |
| ACD | desna koronarna arterija |
| RcX | cirkumfleksna koronarna arterija |
| CK | kreatinin kinaza |
| CK-MB | kreatinin kinaza izoenzim MB |
| AST | aspartat transaminaza |
| CT | kompjuterizovana tomografija |
| VES | ventrikularna ekstrasistola |
| VT | ventrikularna tahikardija |
| VF | ventrikularna fibrilacija |
| AHA | Američkog udruženja za srce |
| ACC | Američki kardiološki koledž |
| ACE | angiotenzin konvertujući enzim |
| KVBV | kardiovaskularne bolesti Vojvodine |
| EF | ejekciona frakcija |
| MR | mitralna regurgitacija |
| LK | leva komora |
| IABP | intraaortna balon pumpa |
| PGI2 | prostaciklin |

| | |
|------|------------------------------------|
| cAMF | ciklični adenzin monofosfat |
| PDGF | tromocitni faktor rasta |
| SAD | Sjedinjene Američke Države |
| ESC | Evropsko udruženje za kardiologiju |
| ROC | Receiver operating characteristic |

9.2. Prilog 2: Upitnik

BEIS: _____ Ime i prez pac: _____ God: _____ Pol: _____

FAKTORI RIZIKA

| | | |
|------------------------|---------------|--|
| Porodična anamneza: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Pušenje: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Fizička neaktivnost: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Gojaznost: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Hiperlipoproteinemije: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Hipertenzija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Diabetes mellitus: | Ne – 0 Da – 1 | |

OBJEKTIVNI NALAZ NA PRIJEMU

| | | |
|--------------------|---------------|--|
| TA (mmHg): | | |
| FS (/min): | | |
| Jung varijabla: | | |
| BMI: | | |
| Kardiogeni šok: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Šum nad prekordij: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Killip klasa | (1-4) | |

| | | | |
|--|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Vreme od početka pojave simptoma do kontakta sa zdravstvenom službom (minuti): | | | |
| Kontakt sa zdravstvenom službom: | Došao samoinicijativno....1 | Upućen iz druge ZU.....2 | |
| | Službom HMP.....3 | | |
| Simptomi: | Tipični – 1 | Atipični – 2 | Bez simptoma – 3 |
| Subjektivne tegobe: | Bol u grudima – 1 | Nesvestica – 2 | Gušenje – 3 Mučnina – 4 |
| | Preznojavanje – 5 | Povraćanje – 6 | Trnjenje – 7 |
| Lokalizacija AIM: | Prednji – 1 | Zadnje-donji – 2 | Neoznačeni – 3 |

| | | | | |
|--|----------------|--------|------------------------------------|--|
| Prehospitalna reanimacija: | Ne – 0 Da – 1 | | Dužina trajanja reanimacije (min): | |
| Vreme od uspostavljanja ponovnog ritma do hipotermije (min): | | | | |
| Tip srčanog zastoja | Asistolija – 1 | VT – 2 | GKS na prijemu: | |
| | VF – 3 | | | |

PRETHODNE BOLESTI

| | | |
|----------------------------|---------------|--|
| Cerebrovaskularni insult: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Angina pektoris: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Periferna bolest arterija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| HOBP (hr.op.bol.pluća): | Ne – 0 Da – 1 | |
| Bolesti jetre: | Ne – 0 Da – 1 | |

| | | |
|-------------------------|---------------|--|
| Anemija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Srčana insuficijencija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Ulkusna bolest: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Malignitet: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Bolesti bubrega: | Ne – 0 Da – 1 | |

EKG NA PRIJEMU

| | | |
|----------------------------|---|--|
| Osnovni ritam: | Sinusni – 1 Poremeć.rit.-2 Ritam PACE-3 | |
| Atrijalna fibrilacija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Supraventr. tahikardije: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Ventrikul. ekstrasistole: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Ventrikularna tahikardija: | Ne – 0 Da – 1 | |

| | | |
|-------------------------------|---------------|--|
| Ventrikularna fibrilacija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| AV blok: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Bi i trefascukularni blokovi: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Hemiblok: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Blok Hisove grane: | Ne – 0 Da – 1 | |

VREDNOSTI LABORATORIJSKIH NALAZA NA PRIJEMU

| | | | | | |
|-------------|---|-------------|--|-------------|--|
| ŠUK: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (mmol/L) | Le: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (10 ⁹ /L) | CK: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (U/l) |
| Urea: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (mmol/l) | Fibrinogen: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (g/L) | CK-MB: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (U/l) |
| ALT: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (U/l) | CRP: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (mg/L) | Troponin I: | 0. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (μg/L) |
| AST: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (U/l) | RBC: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (10 ¹² /L) | LDH: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (U/l) |
| Acid. uric: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (μmol/l) | Kreatinin: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (μmol/l) | | |

TERAPIJA NA PRIJEMU

| | | |
|----------------------------|---------------|--------------------------|
| Acetil-salicilna kiselina: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Nitrati: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Statin: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Vazodilatator: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Kontrolok: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Beta blokatori: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |

| | | |
|------------------------|---------------|--------------------------|
| Klopidogrel: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Ca antagonisti: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Diuretici: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Antiaritmici: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| GP IIa/IIIb blokatori: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| ACE inhibitori: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |

EHO NA PRIJEMU:

| | |
|------------------------------|--|
| EF | |
| AVA | |
| MR | |
| TR | |
| Ruptura septuma (ne-0,da-1) | |
| Perikardni izliv (ne-0,da-1) | |

| | |
|---|--|
| LVIDs | |
| LVIDd | |
| AR | |
| Tromb (ne-0,da-1) | |
| Disekcija aorte (ne-0,da-1) | |
| Kinetika (0-bez poremećaja, 1-hipokinezija, 2-akinezija, 3-diskinezija) | |

ANGIOGRAFSKI NALAZ:

| | | | | | |
|------------------------------------|---|--|--|---|--|
| Samo PTCA: | Ne – 0 Da – 1 | | Količina kontrasta tokom pPCI: | | |
| Infarktna arterija: | ACD - 1, RIM-2, RCX-3, RIA-4, D1-5, OM-6 | | Stenoza: | Okluzija – 1 Subokluzija - 2 | |
| Kolateralna cirkulacija | Ne – 0 slaba – 1 osrednja – 2 dobra - 3 | | Rezultat intervencije: | Opt – 1 Subopt – 2 Nezadov - 3 Hitno na OP-4 | |
| Promene na ostalim krvnim sudovima | Ne – 0 Da – 1 | | Signifikantne stenozе (>75%) na sledećim arterijama: | ACD - 1, RIM-2, RCX-3, RIA-4, D1-5, OM-6 | |
| Broj implant. stentova: | | | Broj stenoziranih krvnih sudova: | | |
| Tip stentova: | BMS – 1 DES – 2 BMS + DES - 3 | | Neuspešno otvaranje infarktne art. | Ne – 0 Da – 1 | |

MAKSIMALNE VREDNOSTI LABORATORIJSKIH NALAZA TOKOM HOSPITALIZACIJE

| | | | | | |
|-------------|--|-------------|---|-------------|---|
| ŠUK: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (mmol/L) | Le: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (10 ⁹ /L) | CK: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (U/l) |
| Urea: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (mmol/l) | Fibrinogen: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (g/L) | CK-MB: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (U/l) |
| ALT: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (U/l) | CRP: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (mg/L) | Troponin I: | 0. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (µg/L) |
| AST: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (U/l) | RBC: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (10 ¹² /L) | LDH: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (U/l) |
| Acid. uric: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> (µmol/l) | Kreatinin: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (µmol/l) | | |

KOMPLIKACIJE TOKOM HOSPITALIZACIJE:

| | | |
|-------------------------|---------------|--|
| Kardiogeni šok: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Poremećaji ritma: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Reinfarkt: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Mehaničke komplikacije: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Srčana dekompenzacija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Reanimacija: | Ne – 0 Da – 1 | |

| | | |
|---------------------------------|---------------|--|
| Hematom na mestu punkcije: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Hematom bez punkcije: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Krvarenje: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Akutna bubrežna insuficij: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Akutna jetrena insuficijencija: | Ne – 0 Da – 1 | |
| Postreanimaciona hipotermija: | Ne – 0 Da – 1 | |

TERAPIJA TOKOM HOSPITALIZACIJE

| | | |
|----------------------------|---------------|--------------------------|
| Acetil-salicilna kiselina: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Nitrati: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Statin: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Vazodilatator: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Kontrolok: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Beta blokatori: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |

| | | |
|------------------------|---------------|--------------------------|
| Klopidogrel: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Ca antagonisti: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Diuretici: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| Antiaritmici: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| GP IIa/IIIb blokatori: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |
| ACE inhibitori: | Ne – 0 Da – 1 | <input type="checkbox"/> |

VREDNOSTI LABORATORIJSKIH NALAZA NA OTPUSTU

| | | | | | | | | |
|-------------|--|----------|-------------|--|-----------------------|-------------|---|--------|
| ŠUK: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (mmol/L) | Le: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (10 ⁹ /L) | CK: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | (U/l) |
| Urea: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (mmol/l) | Fibrinogen: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (g/L) | CK-MB: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | (U/l) |
| ALT: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (U/l) | CRP: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (mg/L) | Troponin I: | 0. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | (μg/L) |
| AST: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (U/l) | RBC: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (10 ¹² /L) | LDH: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (U/l) |
| Acid. uric: | <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> | (μmol/l) | Kreatinin: | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | (μmol/l) | | | |

ISHOD

| | | | |
|--|----------------|---|----------------------|
| Intrahospitalni ishod: | Živ – 0 EX – 1 | Dužina trajanja hospitalizacije (dana): | <input type="text"/> |
| Primena postreanimacione hipotermije: neurološki oporavak prema Pitsburskoj skali: | | | <input type="text"/> |